

Дифференциальный диагноз эпилептогенных супратенториальных опухолей головного мозга у детей

В.С. Халилов, А.А. Холин, Н.А. Медведева, И.Г. Васильев, И.В. Рассказчикова, А.Н. Кисляков, Р.Р. Исмаилова, Н.Н. Заваденко

ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница» ФМБА России; РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ; Российская детская клиническая больница Минздрава РФ; ФГБУ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения Москвы

Differential diagnosis of the epileptogenic supratentorial brain tumors in children

V.S. Khalilov, A.A. Kholin, N.A. Medvedeva, I.G. Vasiliev, I.V. Rasskazchikova, A.N. Kislyakov, R.R. Ismailova, N.N. Zavadenko

Central Children's Clinical Hospital, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, Moscow

Среди обследованных 79 больных детского возраста с опухолями головного мозга супратенториальной локализации симптоматические формы эпилепсии были отмечены у 56 (70,9%) пациентов. Наиболее эпилептогенными опухолями явились: дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли (ДНЭО), диффузные астроцитомы и ганглиоглиомы. Во всех отмеченных нами случаях с ДНЭО и у 4 пациентов с ганглиоглиомами эпилептические приступы являлись дебютным, а в 6 из 8 случаев ДНЭО — единственным клиническим признаком опухоли. При нейровизуализации особенностями МРТ-картины ДНЭО, диффузной астроцитомы и ганглиоглиомы явились изо/гипоинтенсивный сигнал на T1 взвешенном изображении (ВИ) и варьирующий по интенсивности от неоднородного до ликворного сигнал в T2 и FLAIR ВИ. В случаях с ДНЭО и ганглиоглиомами отмечено отсутствие масс-эффекта и перифокального отека, склонность к локализации в темпороинсулярных регионах, частое сочетание с локальными нарушениями серо-белой дифференциации и атрофией. Во FLAIR ВИ наиболее четко прослеживалась так называемая «пенноподобная» (мультикистозная) структура с перикистозными изменениями. За время наблюдения не отмечено существенного изменения размеров выявленных ДНЭО и ганглиоглиом. При наличии диффузной астроцитомы с низкой степенью малигнизации рост образования замедлен, минимально выраженный перифокальный отек трудно отличить от опухолевой ткани. Отношение указанных опухолей к контрастному усилению неоднозначное. Наряду с ДНЭО (эпилептогенна в 100% случаев), наиболее частыми эпилептогенными опухолями были диффузная астроцитома (в 91,7%) и ганглиоглиома (в 80%).

Ключевые слова: опухоли головного мозга, симптоматическая фокальная эпилепсия, нейровизуализация.

Fifty-six out of 79 pediatric patients with supratentorial brain tumors were noted to have symptomatic epilepsy. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors (DNET), diffuse astrocytomas (DA), and gangliogliomas (GG) were the most epileptogenic tumors. Seizures were new-onset in all our noted cases of DNET and in 4 patients with GG and the only clinical tumor sign in 6 of 8 cases of DNET. The neuroimaging features of the MRI pattern of DNET, DA, and GG were an iso/hypointense signal on T1-weighted magnetic resonance images and a signal, the intensity of which varied from heterogeneous to cerebrospinal fluid, on T2-weighted FLAIR images. Cases of DNET and GG displayed no mass effect or perifocal edema, a trend towards location in the temporoinsular regions, and a frequent concurrence with local gray-white matter differentiation disorders and atrophy. The FLAIR images clearly showed the so-called foam-like (multicystic) structure with pericyclic changes. No significant change in the dimensions of the identified DNET and GG was observed during the follow up period. In low-grade DA, tumor growth was reduced and it is difficult to differentiate minimal perifocal edema from tumor-like tissue. The sensitivity of these tumors to contrast enhancement is ambiguous. Along with DNET (that was epileptogenic in 100% of cases), DA (91,7%) and GG (80%) were the most common epileptogenic brain tumors.

Key words: brain tumors, symptomatic focal epilepsy, neuroimaging.

Опухоли головного мозга относятся к сложным и тяжело поддающимся лечению заболеваниям, при этом существуют значительные различия в клинической картине, симптомах и течении патологического процесса у детей младшего возраста по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми [1, 2]. Суще-

ствует ряд опухолей, которые встречаются исключительно в детском возрасте и обладают специфическими клиническими симптомами и неоднозначной картиной при магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2, 3]. Большое внимание уделяется как можно более раннему выявлению этой патологии, так

© Коллектив авторов, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 5:103–112

Адрес для корреспонденции: Халилов Варис Садрутдинович — к.м.н., зав. отделением МРТ Центральной детской клинической больницы ФМБА России
Медведева Наталья Александровна — врач-рентгенолог того же отделения
115409 Москва, ул. Москворечье, д. 20

Холин Алексей Александрович — д.м.н., проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Исмаилова Румина Расимовна — асп. той же каф.

Заваденко Николай Николаевич — д.м.н., проф., зав. той же каф.
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

Васильев Игорь Германович — врач-нейрохирург отделения нейрохирургии Российской детской клинической больницы

Рассказчикова Ирина Васильевна — врач-невролог того же отделения
117997 Москва, Ленинский проспект, д. 117

Кисляков Алексей Николаевич — зав. отделением патологической анатомии Морозовской детской городской клинической больницы
119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

как лечение пациентов детского возраста осложняется физиологической незрелостью (в том числе нервной системы), возрастными особенностями мозга и часто бессимптомным течением до поздних стадий процесса [1, 4, 5]. Критерии типичной МРТ-картины при опухолях широко известны; как правило, они специфические: симптом «+ткань», перифокальный отек различной степени выраженности и масс-эффект, сигнальные характеристики в режимах T2, T1 и FLAIR, а также особенности контрастного усиления позволяют предположить наличие новообразования головного мозга [3, 6, 7]. В детском возрасте наиболее проблемными с точки зрения визуализации и дифференциального диагноза считаются образования, не имеющие типичных для опухоли клинической картины и МРТ-критериев, способные мимикрировать как другие объемные образования, так и различные патологические состояния в тканях головного мозга [3, 6, 8, 9]. Также затрудняет визуализацию этих внутримозговых субстратов неоднозначное отношение к контрастному усилению [3].

Считается, что незрелый мозг отличается от мозга взрослого человека предрасположенностью к ранней манифестации эпилептических приступов, и иногда они являются первым, а в некоторых случаях и единственным клиническим симптомом наличия объемного образования [2, 4].

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 79 пациентов (45 мальчиков и 34 девочки) с опухолями головного мозга супратенториальной локализации. Возраст детей к началу наблюдения составил от 5 мес до 17 лет (средний возраст $9,6 \pm 5,3$ года). Дети проходили обследование и лечение на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ и в отделениях нейрохирургии и психоневрологии №2 Российской детской клинической больницы (РДКБ) в 2006–2014 гг. с последующим камамнезом от 1 года до 7 лет.

МРТ выполнялась на аппарате GE Signa infinity 1,5 T до операции, после операции и с последующим динамическим контролем через каждые 6 мес. Стандартное исследование проводилось с толщиной среза 4 или 5 мм (в зависимости от размеров головы) и шагом 2 мм, матрицей изображения 512×512 пикселей и включало в себя режимы визуализации T1 и T2 взвешенное SE, FSE, FLAIR, DW и GRE T2. МРТ с высоким разрешением (МРТ ВР) проводилась с толщиной среза 1,7 мм при шаге 0,1 мм, с применением специального гиппокампадного позиционирования срезов. Анестезиологическое пособие выполняли с применением методики седации севофлураном. Наркозный аппарат Aestiva-5, мониторинг проводился на аппарате Datex-Ochmeda 5/S. Использовалось внутрисосудистое контрастное усиление полумолярным (гадо-

пентенат димеглюмина) и одномолярным (гадобу-трол) препаратом.

Хирургические операции пациентам выполнялись в РДКБ, НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и клинике Behandlungszentrum Vogtareuth (Фогтаройт, Бавария). Гистологические образцы были фиксированы в забуференном формалине, залиты в парафиновые блоки, из которых были изготовлены срезы толщиной 3 мкм. Проводили рутинную окраску гематоксилином и эозином, а также иммуногистохимическое исследование с антителами к глиальному фибриллярному белку, синаптофизину, белку нейрофиламентов, виментину, CD34, маркеру пролиферативной активности Ki-67, общему цитокератину. Диагнозы формулировали в соответствии с действующей классификацией опухолей ЦНС ВОЗ (IARC, Lyon, 2007).

Результаты

В 77 (97,3%) из 79 случаев наличие опухоли было подтверждено МРТ и компьютерной томографией (КТ). МРТ ВР применялась в 13 случаях, когда рутинное исследование не выявило структурных изменений регионов головного мозга, коррелирующих с фокальными изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) или когда картина, полученная при рутинном исследовании, не давала ясности о происхождении изменений. В пяти случаях с помощью МРТ ВР удалось выявить, а потом и гистологически подтвердить наличие «двойной» патологии: в 3 случаях сочетание фокальной кортикальной дисплазии 1-го типа с дизэмбриопластическими нейроэпителиальными опухолями (ДНЭО) и по одному случаю сочетаний ДНЭО и ганглиоглиомы и диффузной астроцитомы с мезиальным темпоральным склерозом (рис. 1). МР-характеристики большинства опухолей заключались в наличии зон патологического сигнала, имеющего гипо- или гиперинтенсивные характеристики на T1, T2 и FLAIR взвешенном изображении (ВИ), с или без четкого ограничения от мозговой ткани, наличием перифокального отека и масс-эффекта в 52 случаях. Накопление контрастного препарата зарегистрировано в 49 случаях, у 9 пациентов было отмечено интенсивное накопление контрастного агента опухолевым субстратом (узловой тип), в 7 случаях наблюдалось глубокое кольцевидное накопление, в 3 – по типу некротического кольцевидного, в 6 – точечное (мелкоочаговое) накопление, в остальных 24 случаях – кистозно-узловое (рис. 2). Также следует отметить, что в 9 случаях использования одномолярного препарата (гадобу-трола) отмечалось контрастное усиление различной степени интенсивности ранее контрастнегативных объемных образований. В 23 случаях из 26 субтотальных резекций опухолевого субстрата постоперационная МРТ выявила признаки остаточной опухоли, в 7 случаях отсроченные динамические МРТ выявили продолженный рост. Гистологические вариан-

ты опухолей, выявленных при исследовании, были объединены в группы, согласно классификации ВОЗ 2007 г. (табл. 1).

Согласно полученным данным в количественном и процентном соотношении наиболее эпилептогенными опухолями в исследуемой группе ($n=79$) явились: ДНЭО, которые сопровождалась симптоматической эпилепсией в 100% случаев, диффузная астроцитомы — в 91,7% и ганглиоглиомы — в 80% случаев. При визуализации этих опухолей довольно часто возникали трудности в трактовке полученных МР-изображений, потребовавшие проведения дифференциального ряда, продолжительного дополнительного динамического наблюдения и в конечном итоге биопсии. Основные МР-особенности гистопатологически подтвержденных ДНЭО, диффузной астроцитомы и ганглиоглиомы, их локализация и отношение к контрастному усилению приведены в табл. 2. В статье представлены случаи, потребовавшие долгого динамического наблюдения и сочетания различных методов диагностики для постановки дифференциального диагноза между опухолевым процессом и другими патологическими состояниями головного мозга.

Клинический случай. Пациентка С., 8 лет, поступила с предварительным диагнозом «Последствия перенесенной нейроинфекции неясной этиологии. Симптоматическая височная эпилепсия» (рис. 3). В 2,5 года появились расходящееся косоглазие, стереотипные движения в виде раскачивания туловища и сосания большого пальца. В 3 года отмечено появление парциальных приступов с вторичной генерализацией

(в виде поворота головы влево с последующей утратой сознания около 20 с). По данным МРТ, заподозрено объемное образование в правой гемисфере. После консилиума, учитывая отсутствие динамических изменений субстрата и контрастного усиления, заподозрен лейкоэнцефалит. Проведена люмбальная пункция: белок 0,048 г/л, цитоз $2/3$. Не найдены ДНК герпесвируса и цитомегаловируса в ликворе. Повышен титр антител к вирусу кори 1:160. На фоне гормональной терапии положительного эффекта не наблюдалось. В 3 года 9 мес появились нарушение походки, речи, снижение памяти и учащение приступов. В 4 года стали отмечаться атонически-астатические приступы и генерализованные вздрагивания во сне, до 10 эпизодов за сутки. МРТ в динамике: без существенных изменений. Неоднократно находилась на обследовании и лечении в отделении нейрохирургии и психоневрологии №2 РДКБ, дифференциальный диагноз проводился между хроническим течением лейкоэнцефалита (псевдотуморозной формой) и опухолевым процессом. Для уточнения диагноза было решено провести парциальную резекцию височной доли правого полушария головного мозга ($1/2$), биопсию с использованием микронеурохирургической техники и операционного микроскопа (рис. 3, в).

Гистологический диагноз ДНЭО был верифицирован в НИИ нейрохирургии им Н.Н. Бурденко и в ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр гематологии онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева». В постоперационном периоде развился эпилептический статус фокальных моторных при-

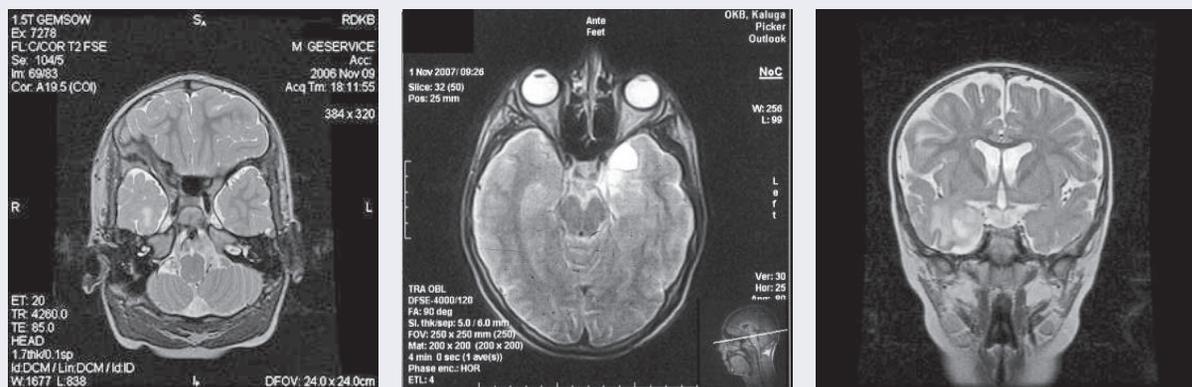


Рис. 1. «Двойная» патология.

а — МРТ больной Д., 6 лет. ДНЭО + фокальная кортикальная дисплазия I типа полюса правой височной доли. Симптоматическая эпилепсия. МРТ ВР (специальное гиппокампальное позиционирование срезов). Очаговое изменение сигнала в T2 ВИ, утолщение извилин, нарушение серо-белой дифференциации полюса височной доли и его локальная атрофия. Перифокального отека нет, контрастное усиление отсутствует. Диагноз при поступлении: последствия резидуального гипоксически-ишемического поражения (перивентрикулярная лейкопатия) вещества головного мозга;

б — МРТ больной М., 5 лет. Симптоматическая эпилепсия. Образование переднего полюса левой височной доли ДНЭО + ганглиоглиома, кистозно-солидный вариант образования с наличием основной кисты, перикистозной зоны усиления МР-сигнала и локальной атрофии;

в — МРТ больного Ш., 3 года. Симптоматическая эпилепсия. Образование переднего полюса правой височной доли ДНЭО + фокальная кортикальная дисплазия I типа. Визуализируется кистозная полость с зоной перифокального измененного МР-сигнала, локальная атрофия гиппокампа и нарушение серо-белой дифференциации. Во всех трех случаях отсутствуют типичные для опухолей масс-эффект, перифокальный отек, контрастное усиление и прогредийный рост.

Таблица 1. Гистологические характеристики опухолей и их эпилептогенность в наблюдаемой группе

Опухоли ЦНС	Эпилепсия	Без эпилепсии	p
Глиальные	26	7	<0,05
Эпендимарные	4	2	>0,5
Нейронально-глиальные	20	4	<0,05
Сосудистого сплетения	2	5	<0,5
Эмбриональные	1	0	>0,5
Менингеоглиальные	3	0	>0,5
Селлярной области	0	4	<0,01
Пинеальной области	0	1	<0,5
Всего...	56	23	

Таблица 2. Основные МР-характеристики эпилептогенных новообразований головного мозга по данным нейровизуализации в исследуемой группе

Вид опухоли	Число	Эпилепсия	Локализация опухоли	Сигнальные характеристики	Структура опухоли	Контрастное усиление (тип)	Масс-эффект / Перифокальный отек
ДНЭО	8	8	Правая височная доля – 4	Гипоинтенсивные в T1 ВИ, гиперинтенсивные/ умеренно неоднородные в T2 и FLAIR ВИ	Мелкокистозная – 2 Кистозно-сольданная – 4 Узловая – 2	4 случая: мелкоочаговый- точечный – 2; кистозно- сольданный – 2	Незначительный в 1 случае Перифокальный отек – нет
			Левая височная доля – 2				
Диффузная астро- цитома	12	11	Теменная доля – 4	Гипо/изоинтенсивные в T1 ВИ, гиперинтенсивные/ неоднородные в T2 и FLAIR ВИ	Кистозно-сольданная – 3 Мелкокистозная – 1 Узловая – 8	7 случаев: кистозно-сольданный тип – 3; узловой – 1; мелкоочаговый- точечный – 3	Масс-эффект разной степени выраженности – 8 случаев Перифокальный отек разной степени выраженности – 11 случаев
			Лобная доля – 3				
Ганглио- глиома	11	9	Теменная доля – 3	Гипоинтенсивные в T1 ВИ, гиперинтенсивные/ умеренно неоднородные в T2 и FLAIR ВИ	Кистозно-сольданная – 4 Мелкокистозная – 1 Узловая – 6	3 случая: узловой – 1; мелкоочаговый- точечный – 2; кистозно- сольданная – 1	Масс-эффект отсутствует Перифокальный отек – 1 случаев
			Лобная доля – 2				

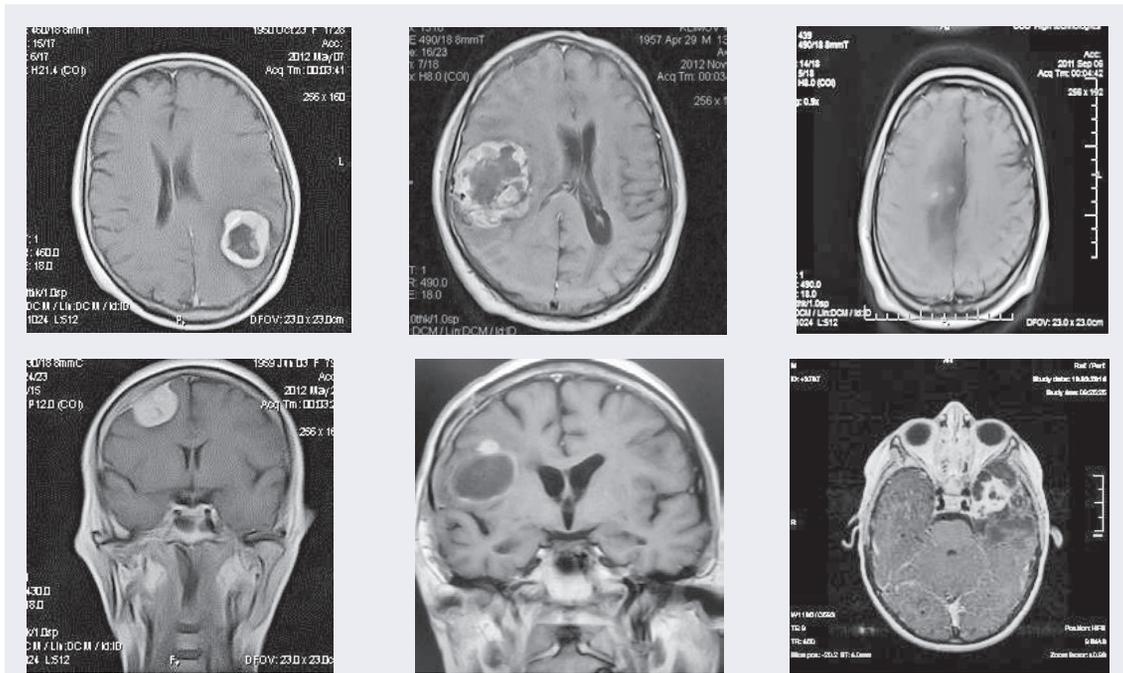


Рис. 2. Типы контрастного усиления.

- а** — образование теменно-затылочного региона слева — тип «глубокого кольцевидного» контрастного усиления — гистологический диагноз глиомы;
- б** — образование теменно-височного региона справа — контрастное усиление оп типу «некротического кольца» — гистологический диагноз глиобластомы;
- в** — образование лобно-теменного региона справа — «мелкоочагово-точечное» контрастное усиление — диффузная астроцитома Gr II–III (контрастное усиление обусловлено трансформацией диффузной астроцитомы Gr II в злокачественную форму, при предыдущем исследовании давностью 6 мес, накопления контрастного агента не выявлено);
- г** — образование лобно-теменного региона справа — «узловой» тип контрастного усиления — гистологический диагноз менингиомы;
- д** — образование теменно-височного региона справа — наиболее часто встречающийся в нашем исследовании тип контрастного усиления — «кистозно-узловой»;
- е** — образование левой височной доли — редкий, «мультикистозный» вариант «кистозно-узлового» типа накопления контрастного агента — гистологический диагноз ганглиоглиомы.

ступов. Купирован введением конвулекса 1000 мг внутривенно болюсно. На ЭЭГ отмечалась продолженная электроклиническая иктальная активность статусного характера.

В последующем в терапию введен топамакс 25 мг в сутки. Неврологический статус в постоперационном периоде: расходящееся косоглазие с двух сторон. Недоведение глазных яблок кнутри. Слабость конвергенции с двух сторон. Сглаженность левой носогубной складки. Девиация языка вправо. Иногда поперхивается при еде. Плоточные и небные рефлексы снижены. Дизартрия. Левосторонний гемипарез. Сухожильные рефлексы вызываются, больше слева. Мышечная сила снижена в левых конечностях. Симптом Бабинского с двух сторон. Позднее на фоне антиконвульсантной терапии отмечалось выраженное уменьшение частоты и длительности приступов. Постоперационный катамнез составляет на момент написания статьи 5 лет. Приступы атонически-астатические и генерализованные вздрагивания во сне до 5 эпизодов в день; исход хирургического лечения — Engel class III.

ДНЭО были диагностированы у 8 пациентов (4 мальчика и 4 девочки). За время катамнеза проведено не менее трех динамических МРТ исследований, которые не отмечали существенных изменений размеров и конфигурации выявленных опухолей. Ниже продемонстрированы наиболее трудные случаи дифференциального диагноза ДНЭО и других патологических изменений вещества мозга. У трех пациентов было зафиксировано расхождение диагноза, в первом случае дифференциальный ряд проводился между хроническим течением лейкоэнцефалита (псевдотуморозной формой) и опухолевым процессом (см. рис. 3), во втором случае — с последствиями регионарной дисциркуляции в субкортикальных отделах правой затылочной доли (рис. 4).

У третьего пациента диагноз долгое время трактовался как последствия резидуального гипоксически-ишемического поражения (см. рис. 1, а). Образование было минимальных размеров и входило в структуру зон перивентрикулярной лейкопатии. При гистологической верификации был поставлен диагноз ДНЭО

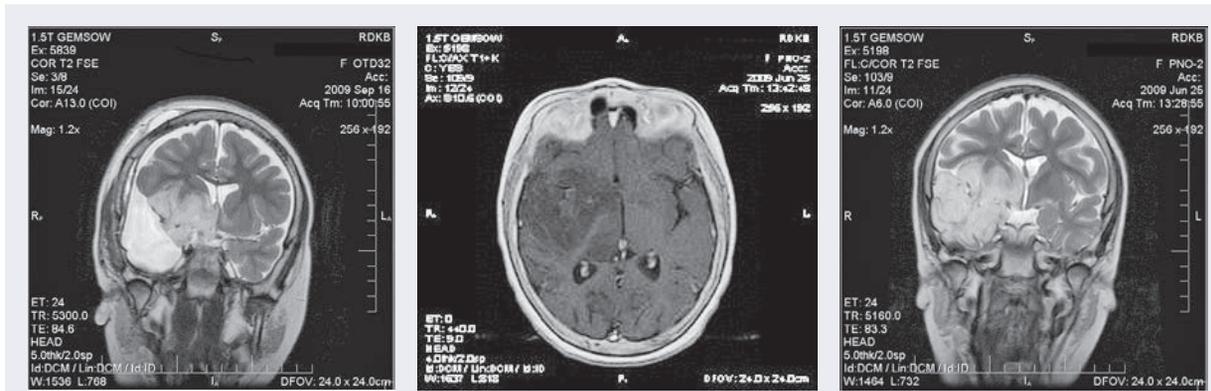


Рис. 3. МРТ больной С., 8 лет. ДНЭО.

а – T2 ВИ. Отмечается обширная зона патологического сигнала охватывающая правую височную долю, вовлекающая подкорковые узлы, таламус, ножку мозга и мост справа. Также отмечаются перивентрикулярные очаги повышенной интенсивности в T2 ВИ в белом веществе вокруг задних рогов боковых желудочков в теменно-затылочных областях, легкое смещение срединных структур на 2–3 мм влево;

б – T1 ВИ с внутривенным введением контрастного препарата – контрастного усиления вышеописанными изменениями не наблюдается. Диагноз при поступлении: последствия перенесенной нейроинфекции неясной этиологии; в – на постоперационной МР-томограмме определяется постоперационная киста в области правого гиппокампа и наличие остаточной опухоли в правой височной доле с вовлечением в процесс подкорковых структур.



Рис. 4. МРТ больного М., 7 лет. ДНЭО субкортикальных отделов правой затылочной доли. Симптоматическая эпилепсия.

На представленных МР-изображениях в T2 (а), FLAIR ВИ (б) определяется небольших размеров опухоль, имеющая кистозный компонент и умеренно гиперинтенсивный сигнал в T2 и FLAIR ВИ от перикистозной ткани, в субкортикальных отделах правой затылочной доли с вовлечением кортикальной пластинки. Масс-эффект отсутствует, перифокального отека нет. Контрастное усиление в режиме T1 ВИ (в) не выявило патологического накопления. Диагноз при поступлении: кистозно-глиозная трансформация в правой затылочной доле, последствия регионарной дисциркуляции в бассейне правой задней мозговой артерии.

в сочетании с фокальной кортикальной дисплазией 1-го типа. Во всех случаях отмечена задержка психомоторного развития, дебютным и ведущим симптомом наличия опухоли были фармакорезистентные, прогрессирующие эпилептические приступы.

Диффузные астроцитомы были диагностированы у 12 пациентов (6 мальчиков и 6 девочек). В тех случаях, когда отсутствовало контрастное усиление, структуру опухоли было достаточно сложно дифференцировать от перифокального отека и мозговой ткани (рис. 5, а, б). При динамическом наблюдении в 6 случаях было отмечено увеличение размеров опухоли. Три опухоли, описанные сначала как контрастнегативные, за время наблюдения начали в различной степени копить контрастный препарат. Наи-

более значимый в диагностическом плане случай представлен ниже (см. рис. 5).

Клинический случай. Больной М., 12 лет. Ребенок наблюдался в ДКБ по месту жительства с диагнозом «Симптоматическая височная эпилепсия. Фармакорезистентная форма». В возрасте 3,5 лет впервые возникли приступы в виде тонического напряжения конечностей, приведения правой верхней конечности к туловищу, адверсии головы и глаз вправо, клонических сокращений правой половины лица, длительностью 1–3 мин. В неврологическом статусе permanently отмечались общемозговые симптомы (как правило, в межприступный период) и слабость в левой руке. Наблюдалась слабая реакция на подбор антиэпилептической терапии и постепенное

увеличение частоты приступов. В связи с наличием четкого фокального очага на ЭЭГ в медиобазальных отделах левой височной доли регулярно по месту жительства проходил МРТ-исследование головного мозга с контрастным усилением, заключение: патологических изменений вещества головного мозга не выявлено. Позже, в возрасте 8 лет, после консультации снимков в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко было отмечено изменение сигнала в T2 и FLAIR ВИ в медиобазальных отделах левой височной доли. На основании результатов МРТ ВР, выполненной для подтверждения данного предположения, дифференциальный диагноз проводился между опухолевым процессом (ДНЭО, ганглиоглиома) и мезиальным темпоральным склерозом. В возрасте 11 лет появились большие генерализованные приступы с потерей сознания. В динамике проведена МРТ головного мозга – выявлено увеличение размеров патологической зоны. Ввиду прогрессии приступной активности, минимальных изменений размеров ранее выявленного субстрата в левой височной доле и четкой корреляции изменений на ЭЭГ с МР-картиной было решено провести хирургическое вмешательство – субтотальное удаление опухоли, частичную резекцию височной доли с использованием интраоперационной кортикографии (см. рис 4, в). Гистологический диагноз пилоидная астроцитомы Gr 1. В постоперационном неврологическом статусе отмечалось нарушение пронации в правой кисти. На настоящее время послеоперационный катамнез составляет 5 лет. Отмена антиэпилептических препаратов 2 года назад. Приступов не отмечается – исход хирургического лечения Engel class I.

Кроме того, в ходе работы было диагностировано 11 ганглиоглиом, в том числе у 8 мальчиков и 3 девочек. Как и в случаях с ДНЭО, они отличались стертой клинической картиной, в которой преобладали фармакорезистентные эпилептические приступы и задержка психоречевого развития. Следует отметить 4 случая, потребовавших долгого динамического наблюдения для постановки окончательного диагноза опухоли. Дифференциальный диагноз проводился между опухолевым процессом и кистозно-глиозной трансформацией вещества мозга как следствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

Клинический случай. Больная К.М., 14 лет, диагноз: «Ганглиоастроцитомы теменно-затылочной области справа. Симптоматическая эпилепсия». Поступила с жалобами на периодические эпилептические приступы, сопровождающиеся кратковременной потерей сознания. В возрасте 12 лет впервые отмечены два эпизода кратковременной потери сознания. В дальнейшем, в течение года, – генерализованные тонические приступы, что побудило обратиться в неврологическое отделение областной ДКБ. От-

мечались приступы: изолированные «синкоподобные» приступы потери сознания с оседанием; редкие вторично-генерализованные тонические приступы; эпилептическое вертиго (приступы головокружений) – частотой от 1 раз в неделю до 2 раз в сутки. При проведении МРТ выявлено объемное образование теменно-затылочного региона справа. Назначена противосудорожная терапия – без существенного эффекта. Через месяц проведена повторная МРТ с контрастным усилением, не выявившая изменений. Была рекомендована МР-ангиография, которая не выявила наличия артериовенозной мальформации. При неоднократном дооперационном динамическом МР-контроле изменений не выявлено, контрастного усиления не отмечалось. Дифференциальный диагноз проводился с зоной кистозно-глиозной трансформации после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения.

В неврологическом статусе: в сознании, контактна. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Лицо симметрично. Подвижность глазных яблок полная. Зрачки равные. Корнеальные рефлексы не снижены. Глоточный рефлекс снижен. Мышечный тонус и сила не изменены. Сухожильные рефлексы симметричны. Координаторные пробы выполняет уверенно. Учитывая прогрессию частоты и тяжести эпилептических приступов, четкую корреляцию данных ЭЭГ с результатами МРТ, решено было провести хирургическое вмешательство. Проведена фокальная резекция измененной коры теменно-затылочной локализации справа (рис. 6). Зона резекции опухолевого субстрата и эпилептогенной перитуморальной ткани корректировалась по ходу резекции с помощью электрокортикограммы. Гистологический диагноз – ганглиоастроцитомы. В постоперационном неврологическом статусе без особенностей.

После операции на фоне приема антиэпилептических препаратов не отмечается специфических ощущений вертиго, а также других типов эпилептических приступов. Послеоперационный катамнез составляет 7 лет. Отмена антиэпилептических препаратов 5 лет назад. Приступов не отмечается; исход хирургического лечения – Engel class I.

Обсуждение

Как уже сообщалось выше, достоверными статистическими значениями эпилептогенности обладали новообразования глиального (в частности, диффузная астроцитомы) и нейронально-глиального (ДНЭО и ганглиоглиомы) рядов. Также эти опухоли привлекали наибольшее внимание в плане визуализации и проведения дифференциального диагноза.

Диффузная астроцитомы растут инфильтративно или сочетает инфильтративный рост с экспансивным. При диффузном росте характерно вовлечение в процесс как белого, так и серого вещества головного мозга, что проявляется стертой границей

между этими структурами и увеличением извилин (см. рис. 5) [5, 6]. Считается, что для астроцитом Gr I, II не характерен массивный перифокальный отек, хотя однозначно дифференцировать перифокальный отек от опухоли не представляется возможным из-за практически одинаковых сигнальных характеристик и отсутствия плотной капсулы (см. рис. 5) [3, 6, 7]. Эти опухоли могут поражать несколько долей мозга одновременно, что обусловлено их медленным и, зачастую, бессимптомным ростом до поздних стадий развития процесса [1, 5–7]. Как правило, диффузные астроцитомы контрастнегативны, но при долгом наблюдении, быстром прогрессивном росте отмечено присоединение контрастного усиления разных типов, от диффузного мелкоочаго-

вого до кистозно-сблюдного [3, 5, 6]. Возможно развитие масс-эффекта, реализованное в виде смещения окружающих структур и сужения близлежащих субарахноидальных пространств. По данным В.Н. Корниенко и соавт. [6], до 10–12% всех диффузных астроцитом могут демонстрировать атипичную картину на МР-томограмме – наличие кистозного компонента и иметь интенсивное или очаговое контрастное усиление. При позднем выявлении опухоли в некоторых случаях процесс может тотально поражать одно полушарие с вовлечением контралатерального [5, 6]. Надо заметить, что инфильтративный рост может приводить к распространению процесса за пределы видимых изменений на МР-томограмме, что затрудняет определение четких



Рис. 5. МРТ больного М., 12 лет. Диффузная астроцитома медиальных отделов левой височной доли.

Визуализируется слаборазличимая зона повышенного сигнала в Т2 ВИ (б) с нечеткими, неровными контурами, без убедительного отграничения от ткани мозга. В режиме Т1 ВИ (а) выявленные изменения интакты. Отсутствуют перифокальный отек, минимально выражен масс-эффект (компримирован височный рог гомолатерального желудочка), при контрастном усилении патологического накопления контрастного агента не выявлено, на постоперационных изображениях (в) отмечается реактивное накопление МРКС по границам постоперационных изменений. Диагноз при поступлении: мезиальный темпоральный склероз слева.

Здесь и на рис. 6: МРКС — магнитно-резонансное контрастное средство.

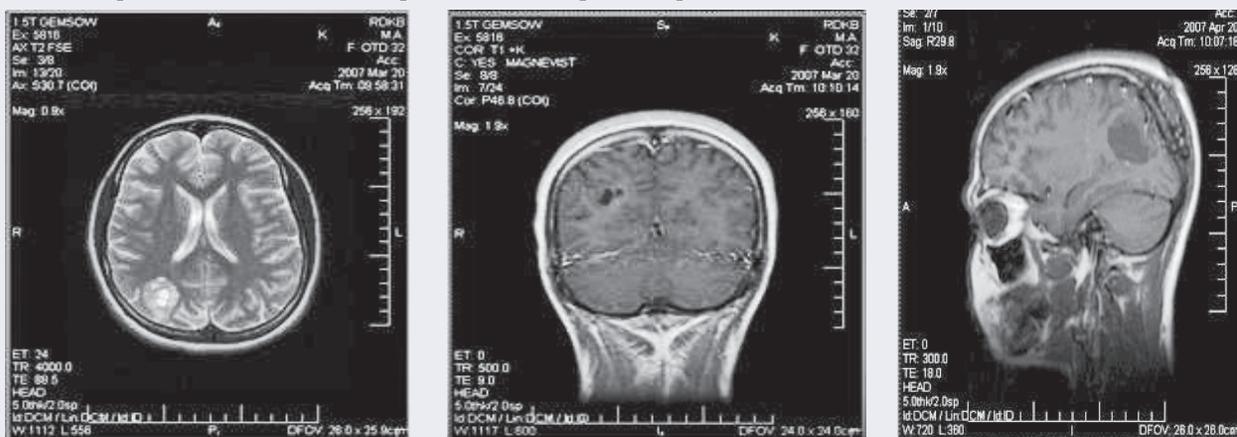


Рис. 6. МРТ больной К.М., 14 лет. Ганглиogliома теменно-затылочной области.

На серии МР-томограмме в режиме Т2 (а), Т1 ВИ с контрастированием (б) визуализируется сблюдное образование с мелкокистозными включениями (пеноподобная структура), в субкортикальных отделах теменно-затылочного региона справа с вовлечением кортикальной пластинки. перифокального отека и масс-эффекта нет. Рост в динамике не отмечается. При внутривенном введении МРКС (в) контрастное усиление патологической зоны не выявляется. На постоперационной МР-томограмме в режиме Т1 ВИ (в) визуализируется зона постоперационных изменений в правой теменно-затылочной области с наличием кистозной полости с реактивным, иррегулярным накоплением контрастного агента по границе постоперационных изменений и хирургического доступа.

границ опухоли при резекции [4, 7]. Сигнальные характеристики диффузной астроцитомы в типичных случаях представлены гиперинтенсивным, достаточно однородным МР-сигналом на T2 и FLAIR ВИ и гипо- или изоинтенсивным сигналом в T1 ВИ [3, 6, 7]. Высокий потенциал данного вида опухоли в возникновении эпилепсии отмечен в ряде международных исследований [1, 4, 6, 7].

Визуализационные характеристики ДНЭО и ганглиоглиом крайне нестабильны за исключением сигнальных характеристик, которые обычно имеют изо/гипоинтенсивный сигнал на T1 ВИ и варьирующий по интенсивности от умеренного до гиперинтенсивного сигнал в T2 и FLAIR ВИ (см. рис. 3, 4, 6). Как правило, в случаях с ганглиоглиомами и ДНЭО преобладает кистозно-сольдидный вариант строения (нередко так называемый «мультикистозный»), а размеры могут варьировать от нескольких сантиметров до гигантских мультилобарных [3, 6, 8, 9] (см. рис 3, а, б). Также в отличие от ряда церебральных опухолей практически отсутствует масс-эффект и перифокальный отек (рис. 3, 4, 6). В 30% случаев ДНЭО и до 50% ганглиоглиом могут иметь в структуре петрификаты [3, 6, 8, 10, 11]. Излюбленным местом локализации ДНЭО и ганглиоглиом можно считать височные и теменные доли мозга [3, 8, 11]. Довольно часто эти новообразования могут располагаться в конвекситальных отделах, вовлекая в процесс кортикальную пластинку. При этом могут наблюдаться случаи мимикрии резидуальных кист кортикальной пластинки, а преобладание кистозного компонента, в глубине которого можно не увидеть мелкого узла, и отсутствие роста, нивелирующего динамическую оценку, затрудняют дифференциальный диагноз [3, 8, 11, 12]. Зона поражения кортикальной пластинки, зачастую, напоминает утолщение коры или бывает представлена в форме узла – узловой компонент опухоли (см. рис. 1, 3) [12, 13].

Отношение ДНЭО и ганглиоглиом к контрастному усилению неоднозначное [2, 6, 11, 13]. В.Н. Корниенко и соавт. [6] утверждают, что до 30% всех ДНЭО и до 50% ганглиоглиом могут иметь контрастное усиление различной интенсивности и типов (см. рис. 2). На МР-ангиографии возможно обеднение или отсутствие сосудистого матрикса опухоли [3]. Надо отметить, что некоторые новообразования головного мозга могут копировать рентгенологические характеристики вышеуказанных образований, в большинстве случаев это олигодендроглиомы и астроцитомы Gr I, II [3, 14, 15]. При отсутствии роста и наличии кистозно-сольдидной структуры этих опухолей может отмечаться схожая МР-картина с последствиями нейроинфекции, посттравматической или постишемической трансформацией тка-

ней головного мозга [3, 6, 11]. Учитывая, что ДНЭО и ганглиоглиомы являются одной из наиболее частых причин симптоматической эпилепсии у пациентов детского возраста, при наличии неуклонного прогрессирования приступов рекомендуется исключать, прежде всего, вышеуказанные опухоли кортикального расположения [3, 16–18].

Выводы

Особенностями МР-визуализации эпилептогенных опухолей служат отсутствие существенных изменений размеров и конфигурации выявленных ДНЭО и ганглиоглиомы, масс-эффекта и перифокального отека. Так называемая «пенноподобная» структура, с наличием множественных микрокист в строении опухоли лучше всего визуализируется в режиме FLAIR ВИ и может встречаться как при ДНЭО, так и при ганглиоглиоме. Зона поражения кортикальной пластинки может быть представлена в форме узла (узловой компонент опухоли), локального утолщения коры или имитировать резидуальные кортикальные (арахноидальные) кисты.

Возможно сочетание ДНЭО, ганглиоглиомы и диффузной астроцитомы с различными патологическими состояниями головного мозга, так называемая «двойная» патология.

В случаях с диффузной астроцитомой прогрессию размеров образования очень трудно оценить без динамического контроля, она, как правило, замедленна, и рост образования обычно инфильтративный. Могут присутствовать масс-эффект и перифокальный отек различной степени выраженности. Отношение к контрастному усилению вышеуказанных опухолей неоднозначное, но предпочтительно увеличение дозировки магнитно-резонансного контрастного средства при проведении исследования.

В целом вышеописанные новообразования головного мозга могут копировать рентгенологические характеристики друг друга и некоторых патологических состояний, таких как последствия нейроинфекции, регионарные дисциркуляторные нарушения, посттравматические кистозно-глиозные трансформации.

Во всех наблюдавшихся случаях ДНЭО эпилептические приступы являлись дебютным, а в 5 случаях – единственным клиническим признаком опухоли. Наряду с ДНЭО, одними из наиболее частых причин возникновения симптоматической фокальной эпилепсии являются ганглиоглиома и диффузная астроцитомы. Таким образом, при наличии фармакорезистентной эпилепсии, стабильных изменений МР-картины неясного генеза, четко коррелирующих с фокальными изменениями на ЭЭГ, в первую очередь, необходимо исключать вышеуказанные образования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Van Breenen M.S., Wilms E.B., Vecht C.J.* Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 421–430.
2. *Roberto G., Alessandro C., Francesca F. et al.* Epilepsy associated with supratentorial brain tumors under 3 years of life. *Epilepsy Res* 2009; 87: 184–189.
3. *Алиханов А.А., Генералов В.О., Демушкина А.А., Перепелова Е.М., Шимановский Н.Л., Чадаев В.А.* Визуализация эпилептогенных поражений головного мозга у детей. М: Видар 2009; 199–219. (Alikhanov A.A., Generalov V.O., Demushkina A.A., Perepelova E.M., Shimanovskiy N.L., Chadaev V.A. Visualization of the epileptogenic damages of a brain in children. Moscow: Vidar 2009; 199–219.)
4. *Barcovich A.J., Kuzniecky R.I., Jackson G.D., Guerrini R., Dobyns W.B.* A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. *Neurology* 2005; 65: 1873–1887.
5. *Van Veelen M.L., Avezaat C.J., Kros J.M. et al.* Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 581–587.
6. *Корниенко В.Н., Пронин И.Н.* Диагностическая нейрорадиология. Атлас. Издательство ИП «Андреева Т.М.» 2006; 455–599. (Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic neuroradiology. Atlas. IP «Andreeva T.M.» 2006; 455–599.)
7. *Urbach H.* MRI of long-term epilepsy-associated tumors. *Semin Ultrasound CT MRI* 2008; 29: 1: 40–46.
8. *Luyken C., Blumcke I., Fimmers R. et al.* Supratentorial gangliogliomas: histopathologic grading and tumor recurrence in 184 patients with a median follow-up of 8 years. *Cancer* 2004; 101: 146–155.
9. *Villarejo F., Alvarez-Sastre C., Martinez-Quinones J. et al.* Dysembryoplastic neuroepithelial tumors. *Revista de Neurologia* 1999; 29: 9: 810–814.
10. *Fernandez C., Girard N., Paz Paredes F. et al.* The usefulness of MRI in the diagnosis of disembryoplastic neuroepithelial tumor in children: a study of 14 cases. *AJNR* 2003; 24: 829–834.
11. *Stanescu Cosson R., Varlet P., Beuvon F. et al.* Disembryoplastic neuroepithelial tumors: CT, MR findings and imaging follow-up: a study of 53 cases. *J Neuroradiol* 2001; 28: 230–240.
12. *Barcovich A.J.* Congenital malformations of the brain and skull. In: A.J. Barcovich (ed.). *Pediatric neuroimaging 4th ed.* Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005; 291–439.
13. *Takahashi A., Hong S.C., Seo D.W. et al.* Frequent association of cortical dysplasia in dysembryoplastic neuroepithelial tumor treated by epilepsy surgery. *Surgical Neurology* 2005; 64: 5: 419–427.
14. *Provenzale G.M., Mukundan S., Dewhirst M.* The role of blood-brain permeability in brain tumors imaging and therapeutics. *Am J Roentgenol* 2005; 185: 763–767.
15. *Aronica E., Leenstra S., van Veelen C.W. et al.* Glioneuronal tumors and medically intractable epilepsy: a clinical study with long-term follow-up of seizure outcome after surgery. *Epilepsy Res* 2001; 43: 179–191.
16. *Ogiwara H., Nordli D.R., DiPatri A.J. et al.* Pediatric epileptogenic gangliogliomas: seizure outcome and surgical results. *J Neurosurg Pediat* 2010; 5: 3: 271–276.
17. *Selch M.* Gangliogliomas: experience with 3 patients and review of the literature. *Am J Clin Onc* 1998; 21: 557–564.
18. *Morris H.H., Matkovic Z., Estes M.L. et al.* Ganglioglioma and intractable epilepsy: clinical and neurophysiologic features and predictors of outcome after surgery. *Epilepsia* 1998; 39: 3: 307–313.

Поступила 26.06.15