

Клиническая и инструментальная диагностика глиом

Докладчик: Коровин А.С.

Доклад подготовлен по материалам монографии:
Горайнов С.А., Потапов А.А., Лощенов В.Б.,
Савельева Т.А.// Нейронавигация и
флуоресцентная диагностика в хирургии глиом
головного мозга – Москва, 2014

Нейровизуализация

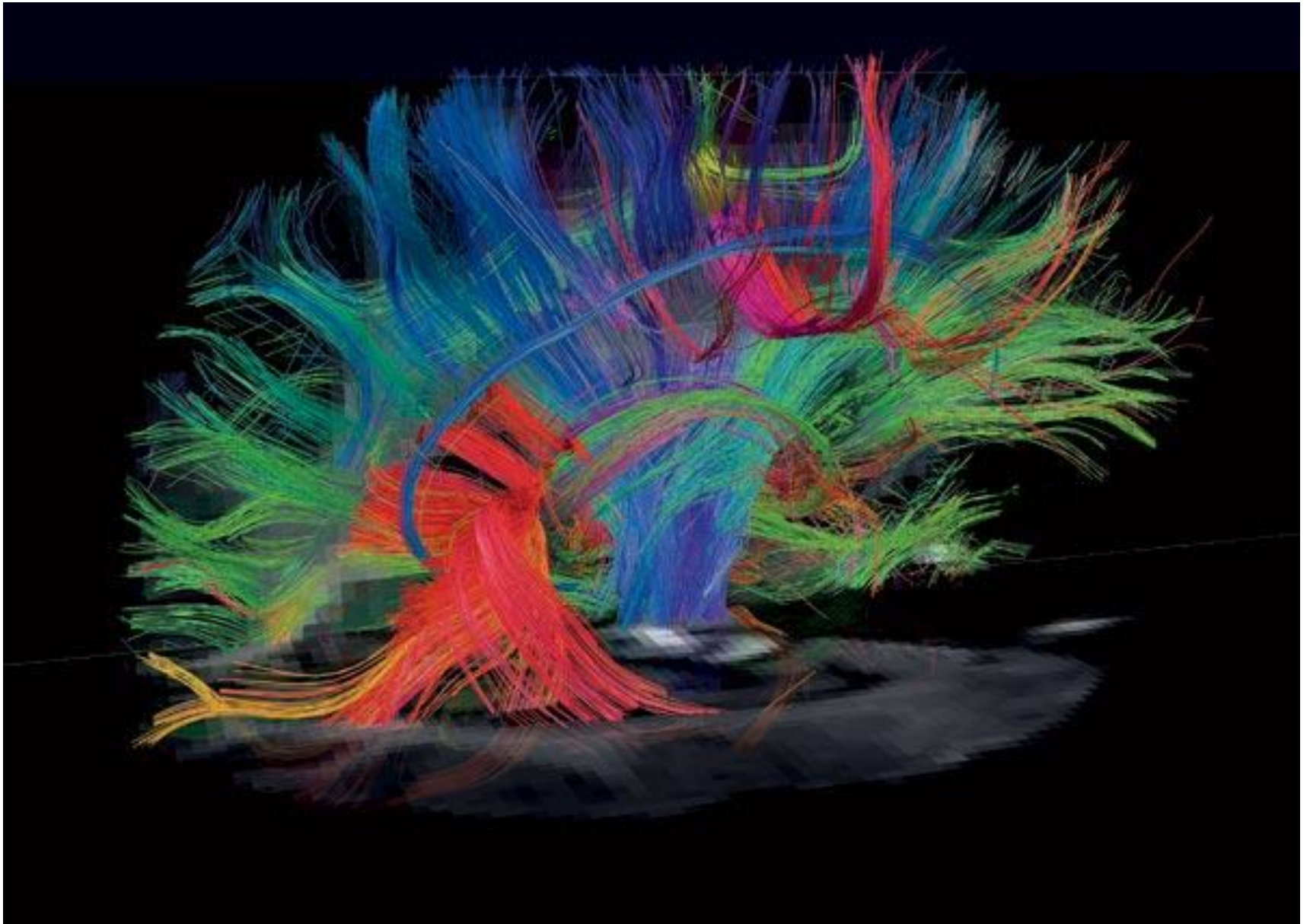
МРТ

СКТ

МР-трактография

Функциональная МРТ

ПЭТ



MPT

- 1) С контрастным усилением и без него в трех проекциях в режимах T1 T2 FLAIR
- 2) МР-спектроскопия для оценки метаболизма в опухоли
- 3) МРТ-перфузия для определения объемов крови, проходящих через опухоль
- 4) фМРТ для картирования функционально важных зон мозга

СКТ

С контрастным усилением и без

ПЭТ

ПЭТ головного мозга с метионином для оценки метаболизма. Повышенное накопление метионина, меченного радиоактивным углеродом в патологическом очаге с высокой степенью надежности свидетельствует об опухолевом генезе выявленных при МРТ/КТ изменений.

Современные модальности нейровизуализации

Вид	Дооперационное использование	Интраоперационное использование	Разрешающая способность	Визуализация границ опухоли	Оценка функции	Оценка метаболизма	Оценка кровотока
КТ	Да	Да	+ /++++ Кость	+	-	+	+++
МРТ	Да	Да	+++	+++	+++	+	++
ПЭТ	Да	Нет	++	++	+++	+++	-
ОФЭК	Да	Нет	++	+	++	++	-
Т							
УЗ	Нет	Да	+	++	-	-	++
ФД	Нет	Да	+	++	-	-	-

Интраоперационная диагностика

- Интраоперационная ультразвуковая диагностика
- Интраоперационная компьютерная томография
- Интраоперационная магнитно-резонансная томография
- Нейрофизиологическое картирование и нейромониторинг

Интраоперационная ультразвуковая диагностика

В работе French, 1951 было показано, что структурные отличия между опухолевой тканью и здоровым мозгом объясняют эхографические различия. Позже также было установлено, что ультразвуковое воздействие является безопасным для мозговой ткани.

Дальнейшее развитие интраоперационной ультразвуковой диагностики связано с появлением в 1980-х годах В-режима, который значительно улучшил восприятие нормальной анатомии нейрохирургами, упростил трактовку изображений и в значительной степени объективизировал диагностику. Также использование В-режима заложило основы эхоэмиотики различных интракраниальных патологических процессов [Engel, 1983].

Интраоперационная КТ

- На сегодняшний день интраоперационная КТ используется для визуализации костных структур основания черепа, получения расчетных данных при проведении стереотаксических манипуляций, интраоперационной ангиографии, оценки радикальности удаления опухолей (например, менингиом, метастазов и глиом при использовании внутривенного контрастного усиления). К неоспоримым достоинствам интраоперационной КТ относятся высокая чувствительность при выявлении свежих кровоизлияний, кальцинатов в опухолях, скорость сканирования, относительная техническая простота и доступность метода,

Интраоперационная магнитно-резонансная томография

В настоящее время в мире существует много вариантов интраоперационной МРТ — открытый интраоперационный томограф, стационарный томограф с подвижным столом, который одновременно является и хирургическим столом, томограф, встроенный в хирургический стол, мобильный томограф. Помимо этого, для интраоперационной МРТ используются как специализированные системы, так и обычные магнитно-резонансные томографы, адаптированные для применения в операционной.

Интраоперационная магнитно-резонансная томография

Применение интраоперационной МРТ, по данным различных авторов, позволяет значительно увеличить степень радикальности операции, минимизировать функциональный дефицит в послеоперационном периоде за счет применения различных МР-совместимых электрофизиологических методик [Weingarten, 2009; Pamir, 2011].

Нейрофизиологическое картирование и нейромониторинг

В 1937 году Penfield и Boldrey впервые использовали электростимуляцию для определения двигательной коры при удалении внутримозговой опухоли у человека. Позже были описаны первичная и вторичная (ассоциативная моторная кора). Последняя состоит из премоторной и дополнительной моторной коры и участвует в программировании сложных двигательных актов.

При картировании функционально значимых зон оценивается степень совпадения локализации этих областей по данным предоперационной фМРТ и интраоперационного электрофизиологического контроля. Интраоперационное картирование речевых зон проводится при краниотомии в сознании с пробуждением больного до восстановления полного контакта с ним (awake craniotomy).

Помимо картирования функционально значимых зон в ходе удаления опухоли проводился непрерывный мониторинг нейрофизиологических показателей, позволяющих отслеживать изменение проводимости по проводящим путям в режиме реального времени: транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТК МВП) с мышц лица, верхних и нижних конечностей.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА В ХИРУРГИИ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

При облучении ультрафиолетом некоторые злокачественные опухоли человека флуоресцируют в оранжево-красной области спектра. Данное явление объясняют наличием в опухолях эндогенных порфиринов. R. Lipson показал в клинике, что после внутривенной инъекции смеси производных гематопорфирина злокачественные опухоли визуализируются за счет характерного флуоресцентного излучения избирательно накопленных порфиринов

Флуоресцентная диагностика в нейроонкологии

- 1) Более интенсивная визуализация анапластических участков глиом
- 2) Лучшая дифференцировка тканей при продолженном росте глиом высокой степени злокачественности, после предшествующего адъювантного лечения
- 3) Возможность выявления опухолевых клеток в стенках желудочков даже при отсутствии видимой инвазии их стенок

Флуоресцин

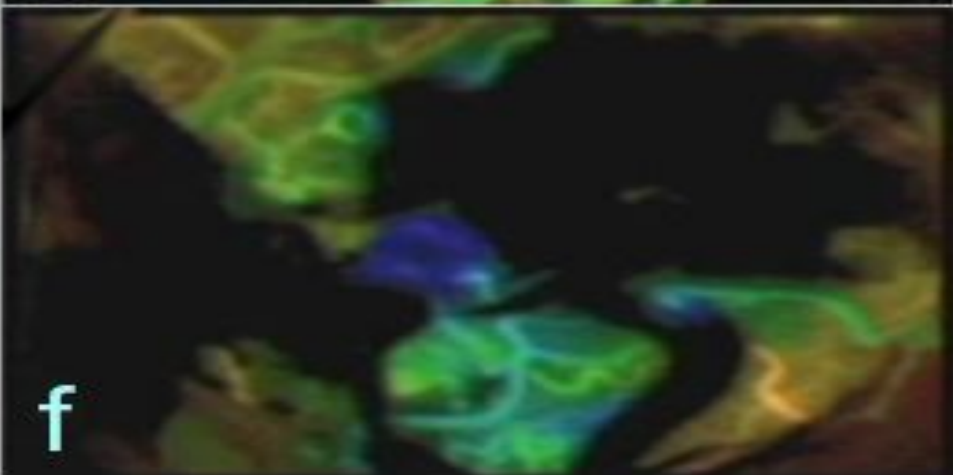
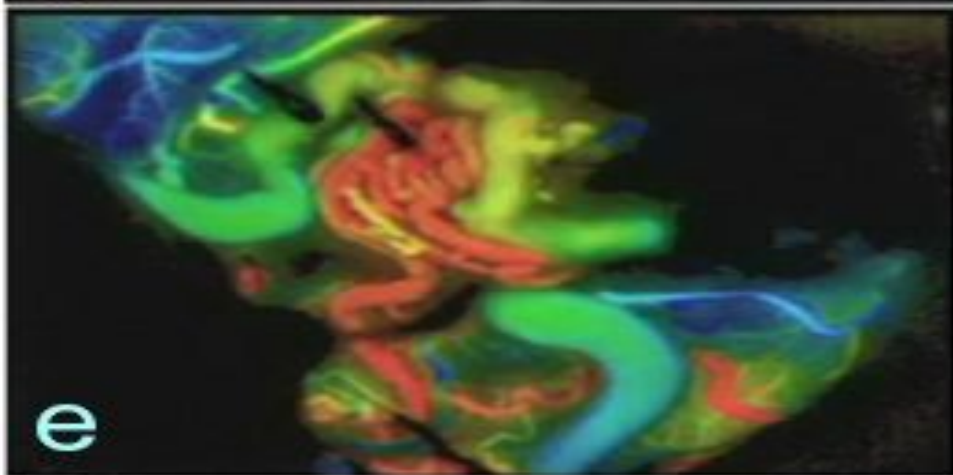
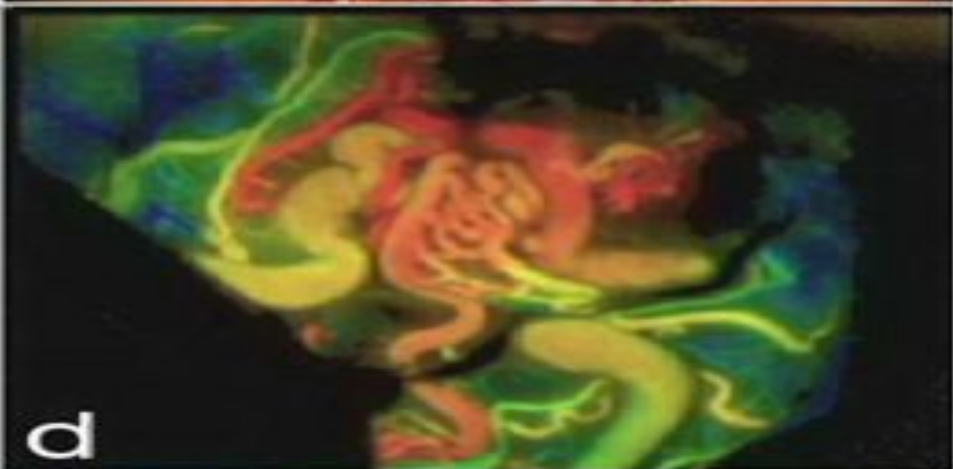
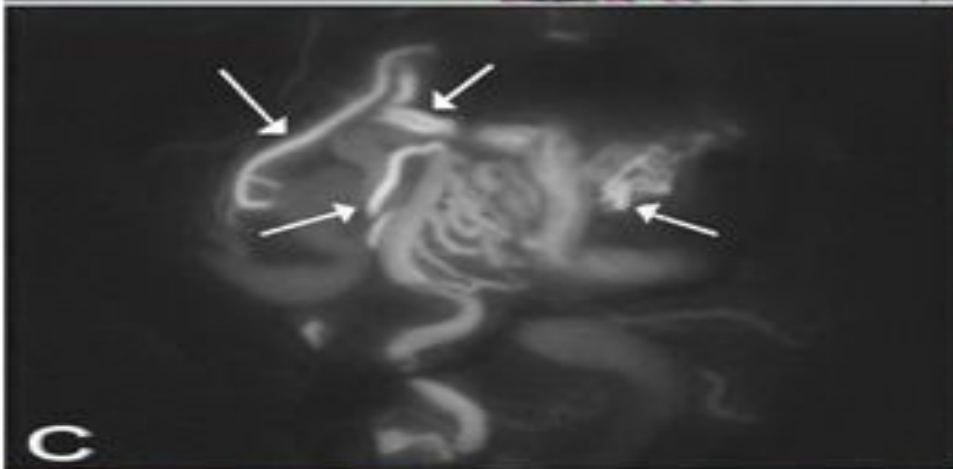
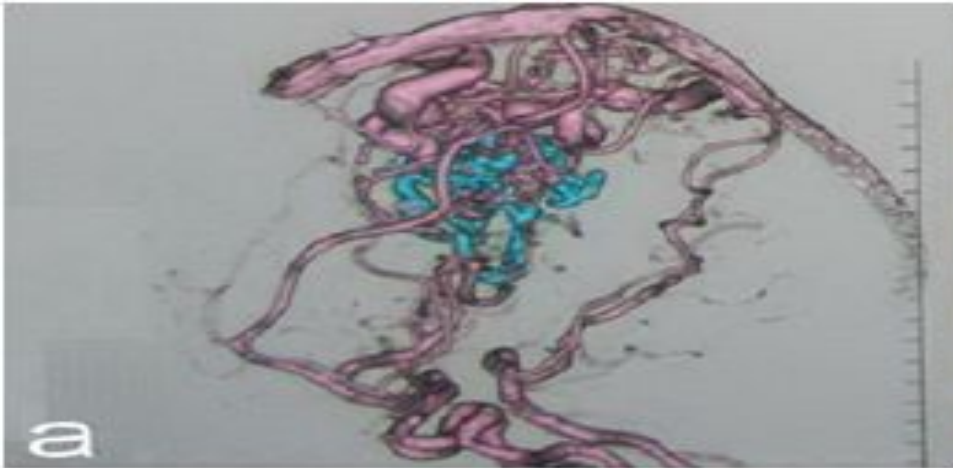
В работе Moore, 1947; 1948 описан эффект накопления флуоресцеина в опухолевой ткани, что связано с нарушением проницаемости гемато-энцефалического барьера!!

Следовательно при его введении могли окрашиваться так же и прилегающие к опухоли структуры.

Кроме того, препарат обладал локальной и общей токсичностью, вызывая аллергические реакции и обладал длительным периодом элиминирования из организма.

Индоцианин зеленый (ИЦЗ)

Видеоангиография с ИЦЗ (ИЦЗ-ВА) признана простой, малоинвазивной технологией, которую возможно использовать в реальном времени. Однако, методика представляет собой качественную оценку в черно-белом режиме; оценка же снижения кровотока, а также количественная его оценка при использовании метода – затруднены. Недавно был разработан режим Flow 800, который суммирует информацию, полученную в ходе обычной видеоангиографии с ИЦЗ и представляет ее в виде цветной карты кровотока.



5-аминолевулиновая кислота (5-АЛК),

Критерий сравнения	5-АЛК	Флуоресцеин
Способ введения	Перорально	внутривенно
Время введения	За 2 часа до подачи в операционную	За 10-15 минут до вскрытия ТМО
Режим света	VL 400	Белый
Флуоресценция	от бледно-розового до ярко-красного	Желтая
Побочные эффекты	Транзиторное повышение ферментов печени, фотосенсебилизация	Флебит, анафилактическая реакция

Принцип работы флуоресцентной диагностики

Принцип метода заключается в селективном накоплении большого количества протопорфирина IX в клетках злокачественной опухоли в условиях избыточной концентрации 5-АЛК, при этом в клетках здорового мозга протопорфирин IX накапливается в незначительных количествах или не накапливается совсем

ЛАЗЕРНАЯ

СПЕКТРОСКОПИЯ

Метод интраоперационной навигации,
позволяющий проводить количественный
анализ накопления протопорфирина IX в
тканях.

Робот определит лучше глаза!

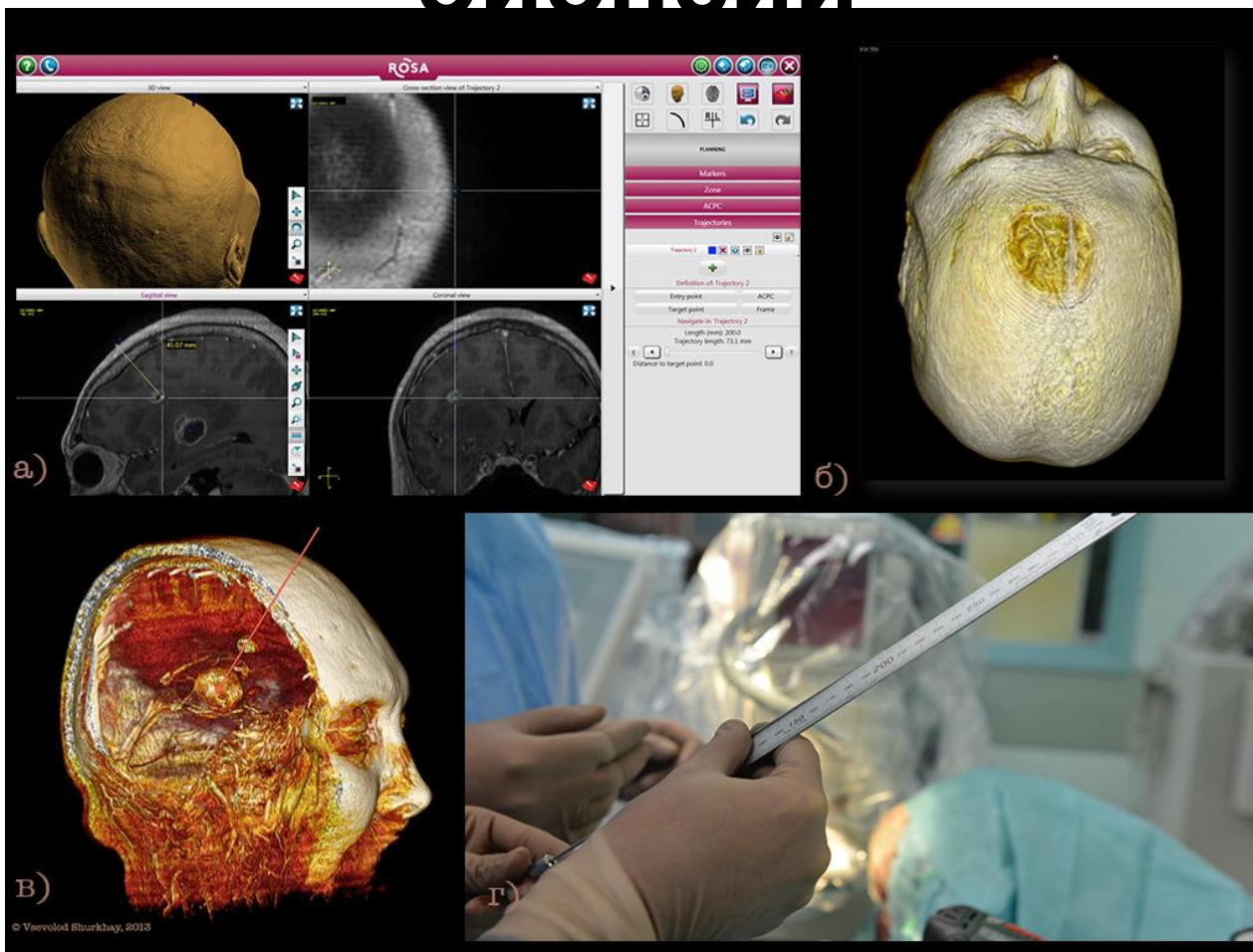
ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ПРИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ БИОПСИИ

Сочетание стереотаксической биопсии с флуоресцентной спектроскопией дает возможность при поэтажной биопсии выбирать участок опухоли с наибольшей степенью анаплазии, а также исключить взятие перифокальной зоны опухоли или некротической ткани, что повышает диагностическую ценность стереотаксической биопсии как метода.

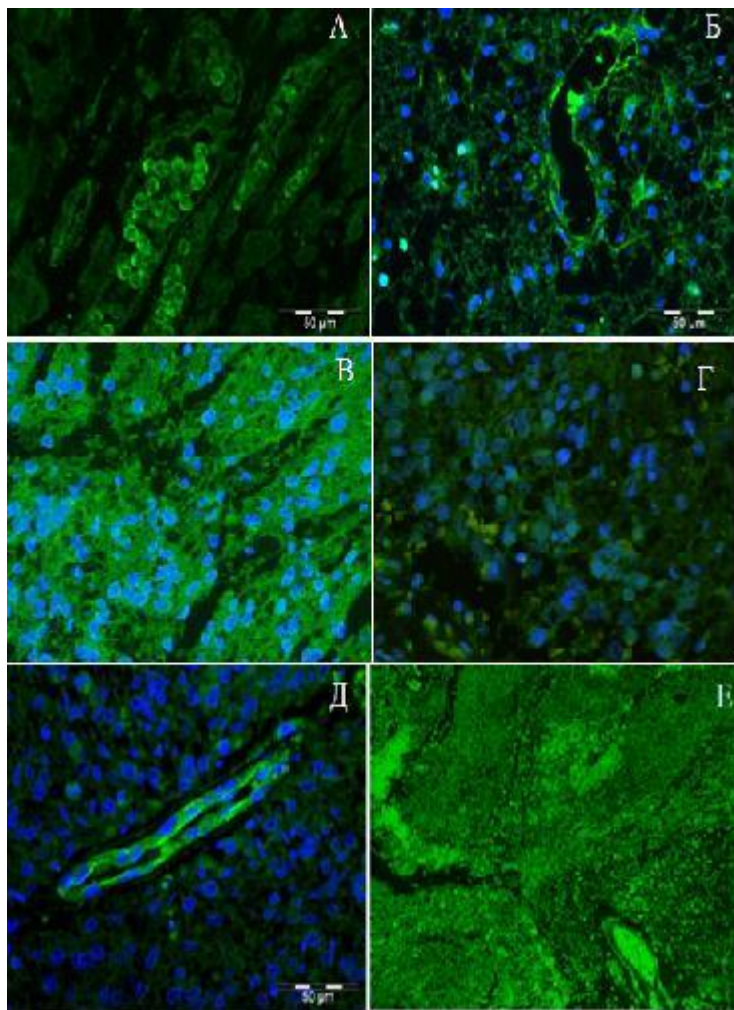
Метод спектроскопического сопровождения стереотаксической биопсии

В основе метода лежит то, что оптическое волокно для лазерной спектроскопии заключено в биопсийную канюлю – классическую иглу Нашольда. Это позволяет проводить измерение спектра излучений 5-АЛА непосредственно во время забора опухолевого материала как в точке цели, так и снаружи от нее. Данный метод дает возможность при поэтажной биопсии выбирать участок опухоли с наибольшей степенью анаплазии, а также исключить взятие перифокальной зоны опухоли или некротической ткани, что повышает диагностическую ценность стереотаксической биопсии как метода.

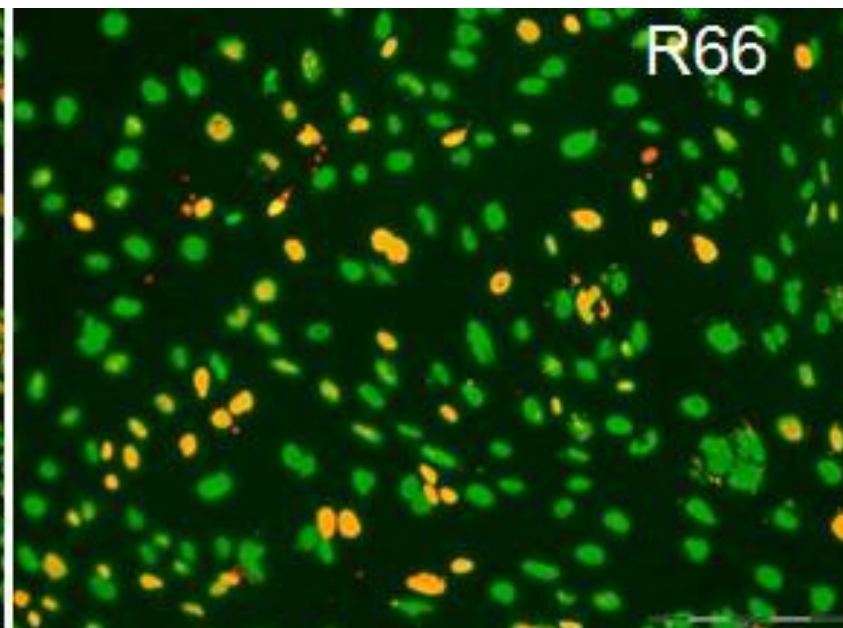
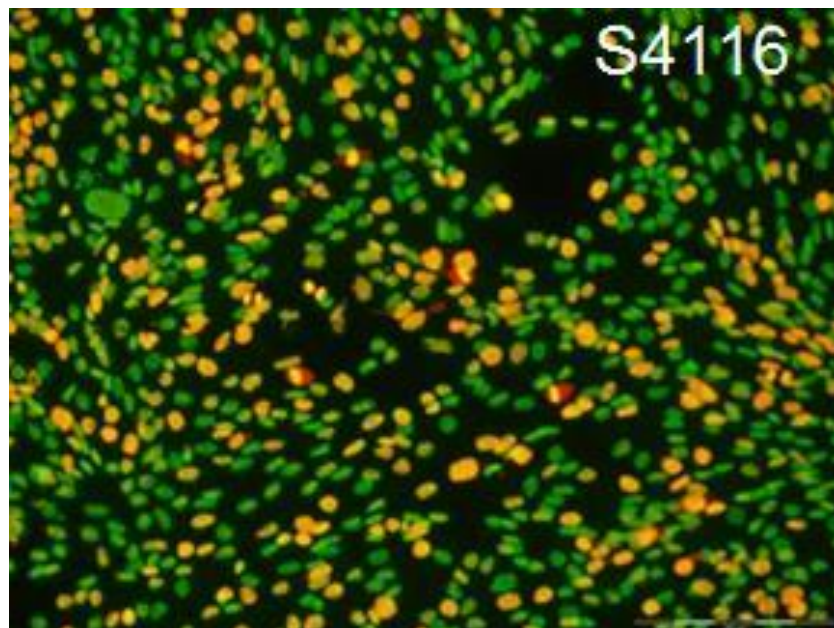
Роботоассистенция при проведении стереотаксической биопсии



ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ



Цитохимическое и молекулярнобиологическое исследование культур клеток,



Исследование различий в экспрессии генов

Ген	Расшифровка
ALAD	<u>Дельта-</u> <u>аминолевулинатдегидратаза</u>
HMBS	Порфобилиноген синтаза
UROS	Уропорфириноген синтаза
UROD	Уропорфириноген декарбоксилаза
CPOX	Копропорфириноген оксидаза
PPOX	Протопорфириноген оксидаза

Использование антител к коннексину-43 для векторной доставки флуоресцирующих агентов в глиомы

Рамановская спектроскопия

Метод химического анализа, изучения состава и строения веществ. В частности, данная техника позволяет определять содержание глутамата, аспартата, допамина, нейротрансмиттеров и других аминоксилот *in vivo* в опухолях и мозговой ткани, осуществляя тем самым метаболическую детекцию мозга.