

МРТ В ТЕРМИНАХ ВЗВЕШЕННЫХ ПО МАГНИТНОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И АНАПЛАСТИЧЕСКОЙ АСТРОЦИТОМЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.В. Сашин, М.Б. Долгушин, Е.А. Кобякова, Э.А. Нечипай, Т.Г. Гаспарян

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Сашин Денис Вячеславович, denchevs70@gmail.com

Реферат

Первичные лимфомы центральной нервной системы (ПЛЦНС) — относительно редко встречающиеся опухоли, как правило, с мультифокальной манифестацией в головном мозге и быстрым прогрессированием. В редких случаях удается поставить правильный диагноз методом МРТ, поскольку, например, злокачественные глиомы при использовании рутинных МРТ протоколов могут проявляться схожим паттерном изменений. Представлен клинический случай дополнительной диагностики ПЛЦНС с использованием МРТ в режиме susceptibility weighted imaging (SWI), подтвержденной данными гистологического исследования операционного материала.

Ключевые слова: анапластическая астроцитома, первичная лимфома ЦНС, лимфома ЦНС, МРТ, SWI, дифференциальная диагностика

Для цитирования: Сашин Д.В., Долгушин М.Б., Кобякова Е.А., Нечипай Э.А., Гаспарян Т.Г. МРТ в терминах взвешенных по магнитной восприимчивости изображений в дифференциальной диагностике первичной лимфомы центральной нервной системы и анапластической астроцитомы. Клиническое наблюдение. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(4):94-100.

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-4-94-100

Проблема точной дифференциальной диагностики ПЛЦНС и анапластических астроцитов головного мозга весьма актуальна, поскольку постановка правильного диагноза в случае последних позволяет в кратчайшие сроки решить вопрос о необходимости в хирургической тактике, в случае же ПЛЦНС — наоборот, избежать хирургического вмешательства. В зарубежной литературе представлено большое количество исследований, посвященных дифференциальной диагностике этих двух заболеваний с использованием МР-спектрометрии, КТ- и МРТ-перфузии, но практически полностью отсутствуют работы с применением методики SWI.

Частота встречаемости ПЛЦНС около 5–7,5 случаев на 1 млн населения, встре-

чается во всех возрастных группах, но наиболее часто у лиц старшего возраста, медиана встречаемости — 60–65 лет [1]. ПЛЦНС — форма неходжкинских лимфом, поражающих вещество головного и спинного мозга, мозговые оболочки [2]. Они составляют порядка 5 % от всех первичных опухолей ЦНС и 12 % всех экстракраниальных лимфом [3]. ПЛЦНС — это злокачественная опухоль ЦНС, которая не метастазирует в другие органы и не поражает лимфатические узлы. В 70–90 % случаев представлены В-крупноклеточными диффузными лимфомами, в 15–20 % — лимфоцитарными, 4–6 % — лимфоплазмочитарными, в 5–6 % — Т-клеточными вариантами. Опухоли глиального ряда относятся к первичным, наиболее часто встречающимся

в головном мозге, и включают в себя множество различных гистологических типов, причем анапластические астроцитомы и глиобластомы составляют порядка 45–50 % [4] и могут наблюдаться в любых возрастных категориях, но чаще всего диагностируются у пациентов более старших групп (60–70 лет) [5]. Средняя продолжительность жизни пациентов с впервые выявленными анапластическими астроцитомами — 9–11 мес без лечения [6].

Рост лимфом ЦНС, как правило, не сопровождается или крайне редко сопровождается (в агрессивно растущих лимфомах) внутриопухолевым неоангиогенезом, поскольку опухолевые клетки не формируют для себя микроциркуляторное русло, как происходит в случае анапластических астроцитом и глиобластом, а растут вдоль уже имеющихся сосудов, но с выраженным патологическим накоплением контрастного вещества. В данном наблюдении представлен случай пограничных изменений: фрагментарного однородного накопления контрастного препарата, высоких значений ДВИ и умеренного перифокального отека. Новообразованные сосуды в злокачествен-

ных глиальных опухолях головного мозга являются несовершенными по строению стенки, без сформированного клеточного комплекса гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), в силу этого, при активном росте, в структуре новообразования часто встречаются как микро- так и макрокровоизлияния, визуализация которых, может помочь как в определении степени злокачественности новообразования, так предположить гистологический тип опухоли [7]. Поскольку МРТ в режиме SWI является высокочувствительным методом визуализации продуктов деградации гемоглобина (дезоксигемоглобина, метгемоглобина гемосидерина), в т.ч. в структуре опухолей головного мозга, его можно использовать для дифференциальной диагностики опухолей головного мозга, в частности ПЛЦНС и глиобластом. Типичная МРТ- и гистологическая картина глиобластомы представлена на рис. 1.

В основе диагностической оценки изменений в веществе головного мозга при использовании режима SWI лежат гипointенсивные участки — ITSS (Intratatumoral Susceptibility Signals) — сигналы, обуслов-

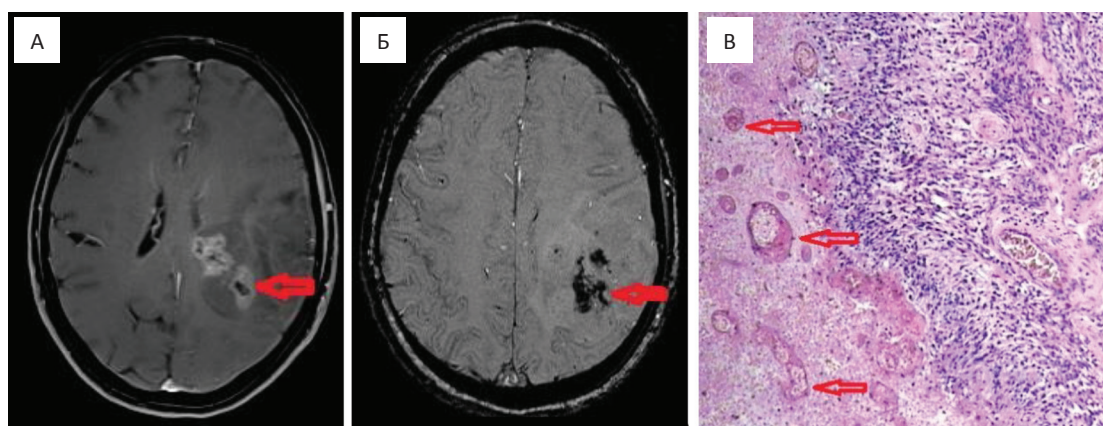


Рис. 1. МРТ головного мозга. Глиобластома. В теменной доле слева вблизи заднего рога бокового желудочка объемное образование, неоднородно накапливающее контрастное вещество (А, показано стрелкой), на SWI (Б, показано стрелкой) признаки множественных микрокровоизлияний в структуре опухоли, что подтверждается данными гистологического исследования (окраска гематоксилин — эозином, ув. $\times 10$) (В)

Fig. 1. Brain MRI. Glioblastoma. In the left parietal lobe, near the posterior horn of the lateral ventricle, a mass non-uniformly accumulating contrast agent (A, shown by an arrow), on SWI (B, shown by an arrow) signs of multiple microbleeds in the tumor structure, which is confirmed by the data of histological examination (staining with hematoxylin — eosin, magnification $\times 10$) (B)

Таблица 1

Оценка структуры злокачественных глиом и первичных лимфом головного мозга по данным МРТ (SWI)

Assessment of the structure of malignant gliomas and primary brain lymphomas according to MRI (SWI)

Авторы	Глиомы grade (III-IV)			ПЛЦНС		
	ITSS 0-1	ITSS 2	ITSS 3	ITSS 0	ITSS 1	ITSS 2-3
A. Radbruch (2013) [13]	0	8 (6,8 %)	109 (93,2 %)	13 (92,9 %)	1 (7,1 %)	0
O. Aydin et al (2017) [14]	0	1 (5,5 %)	17 (94,5 %)	—	—	—
S. Peters et al. (2012) [15]	0	0	11 (100 %)	4 (100 %)	0	0
P. Kickingereeder et al. (2014) [16]	0	5 (17,8 %)	23 (82,2 %)	18 (94,7 %)	1 (5,3 %)	0

ленные магнитной восприимчивостью, которые не визуализируются при рутинных режимах МРТ. Park et al определяли ITSS как точечные и/или линейные гипоинтенсивные структуры, сливающиеся или располагающиеся фрагментарно в матрикс опухоли [8]. Указанные ITSS авторы разделили на 4 степени для полуколичественного анализа изменений: степень 0 была определена как отсутствие гипоинтенсивных включений, 1-я степень — 1–5 точечных и/или линейных ITSS, 2-я степень — 6–10 точечных и/или линейных ITSS, 3-я степень — 11 и более точечных и/или линейных ITSS на выбранном срезе (проекции) с максимальными изменениями данного показателя [8].

В ряде исследований показана высокая чувствительность и специфичность SWI (от 90 до 100 %) в дифференциальной диагностике ПЛЦНС и глиобластом головного мозга [9, 10]. Было отмечено, что ITSS степени 0–1 при ПЛЦНС встречаются в 85–95 % случаев, 2 и 3-й степени — до 5–7 % случаев, тогда как ITSS степени 0–1 в структуре глиобластом не было зафиксировано ни в одном наблюдении, 2–3 степени — от 5,5 до 100 % случаев [11, 12]. Кроме того, в ряде исследований в злокачественных глиомах при оценке изменений на SWI ни в одном случае не определялось степени ITSS 0 и 1. Данные представлены в табл. 1.

Клиническое наблюдение

Пациентка Е., 51 год, поступила в нейрохирургическое отделение Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н.Блохина, где находилась на лечении с 10.05.18 по 25.05.18 г. Анамнез заболевания: в середине апреля 2018 г. стала отмечать постепенно усиливающиеся головные боли, преимущественно после работы, эпизоды головокружения, после чего обратилась к неврологу в клинику по месту жительства, там же была проведена КТ головного мозга без контрастного усиления. Заключение: подозрение на объемное образование в веществе головного мозга. Пациентка была направлена в НМИЦ им. Н.Н.Блохина для постановки окончательного диагноза и выбора тактики лечения. 11.05.2018 г. проведена МРТ головного мозга с внутривенным введением контрастного вещества с добавлением режима SWI.

При МРТ-исследовании головного мозга в валике мозолистого тела выявляется объемное образование с распространением на оба полушария большого мозга, деформирующее задние рога обоих боковых желудочков, область шишковидной железы. Образование преимущественно представлено гипоинтенсивным в последовательности T_1 (рис. 2А), и гиперинтенсивным в T_2

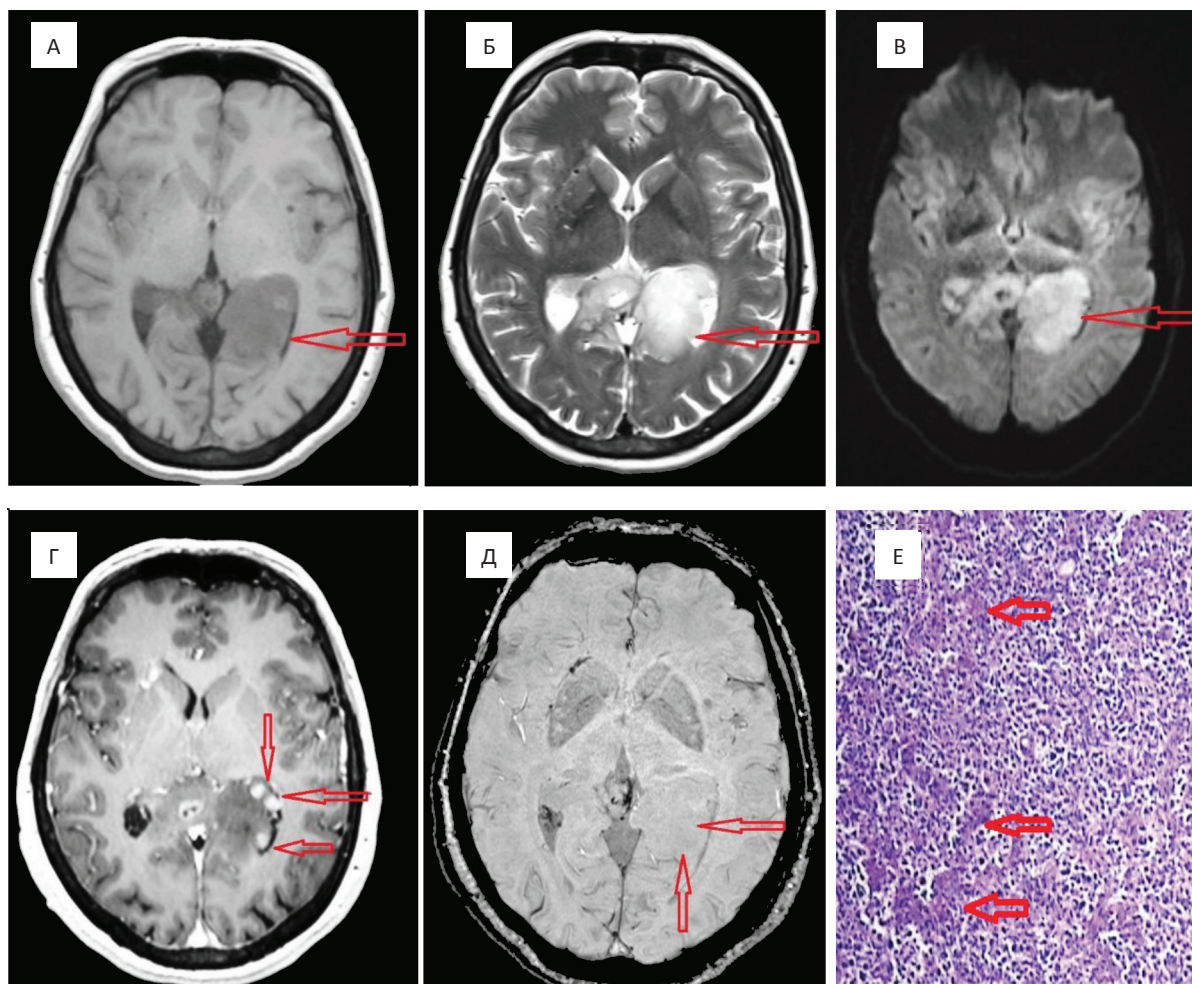


Рис. 2. МРТ головного мозга. Первичная лимфома ЦНС. А — в режиме T_1 в медиальных отделах левой затылочной доли определяется объемное образование гипоинтенсивного МР-сигнала — показано стрелками; Б — в режиме T_2 отмечается гиперинтенсивный МР-сигнал — показано стрелками; В — на диффузионно-взвешенных изображениях отмечаются признаки ограничения диффузии — показано стрелками; Г — после внутривенного введения контрастного вещества отмечается неоднородное интенсивное накопление последнего опухолью — показано стрелками;

Д — в режиме SWI опухоль имеет однородный МР-сигнал без признаков патологического неоваскулогенеза — показано стрелками; Е — гистологический микропрепарат, окраска гематоксилин — эозином, ув. $\times 10$, визуализируется диффузное разрастание лимфоидной ткани с диффузным мелко-крупноклеточным инфильтратом с периваскулярной акцентуацией, без признаков патологической микрососудистой сети и микрокровоизлияний в структуре

Fig. 2. Brain MRI. Primary CNS lymphoma. А — T_1 in the medial parts of the left occipital lobe, the tumor of a hypointense MR signal is determined — shown by arrows; Б — in T_2 , tumor has hyperintense MR signal is noted — shown by arrows; В — on diffusion-weighted images, there are signs of diffusion restriction — shown by arrows; Г — after intravenous administration of a contrast agent, a heterogeneous intense accumulation by the tumor is noted, shown by arrows; Д — in SWI, the tumor has a homogeneous MR signal without signs of pathological neoangiogenesis — shown by arrows; Е — histological micrograph, hematoxylin stain — eosin, magnification $\times 10$, a diffuse proliferation of lymphoid tissue with diffuse small-large-cell infiltrate with perivascular accentuation, without signs of a pathological vasculature and microbleeds in the structure of tumor

участком, окруженным умеренно выраженной зоной отека (рис. 2Б), в последовательности DWI определяется гиперинтенсивный МР-сигнал от данного образования с

участками гипоинтенсивного МР-сигнала на картах измеряемого коэффициента диффузии (ADC) (рис. 2В). После внутривенного введения контрастного вещества (10 мл

Омнискан) в структуре образования определяются немногочисленные участки неоднородного, в том числе и кольцевидного накопления контрастного вещества (рис. 2Г). На SWI-изображениях данных за наличие гипоинтенсивных структур (микроркровоизлияний) не выявлено: степень ITSS — 0 (рис. 2Д). После анализа полученных данных был рассмотрен дифференциальный диагноз между ПЛЦНС и анапластической астроцитомой. Однако ввиду полного отсутствия ITSS (признаков патологического неангиогенеза) в структуре опухоли, в большей степени мы склонялись к ПЛЦНС.

12.05.18 выполнена стереотаксическая биопсия выявленной опухоли, после гистологического и иммуногистохимического исследования операционного материала был поставлен окончательный патологоанатомический диагноз — первичная В-клеточная лимфома центральной нервной системы. На рис. 2Е представлено изображение микропрепарата, полученного после стереотаксической биопсии опухоли, на котором присутствует диффузное разрастание лимфоидной ткани с диффузным мелко- и крупноклеточным инфильтратом с периваскулярной акцентуацией, без признаков патологической микрососудистой сети и микроркровоизлияний в структуре опухоли. Гистологическое заключение и иммуногистохимическое исследование подтвердило диагноз В-клеточной лимфомы, предположенный на предоперационном этапе.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка была направлена под наблюдение по месту жительства, в качестве лечения было назначено: дексаметазон 0,8 мг/кг массы тела в сутки, метотрексат 7,5 мг/м² — 5 дней, натулан 100 мг/м² в течение 14 дней, контроль МРТ через 3 мес.

В данном случае методом МРТ в режиме SWI стало возможным на предоперационном этапе установить правильный диагноз и исключить злокачественную глиому на основании отсутствия признаков микро- и макрососудистой пролиферации

(гипоинтенсивных включений в участках патологической фиксации контрастного препарата), что в свою очередь не только было подтверждено результатами гистологического исследования, но и позволило применить правильную тактику лечения и ведения данной пациентки.

Заключение

Таким образом, МРТ (SWI) — дополнительная технология, которая в качестве дополнения к рутинным МРТ-протоколам позволяет с высокой точностью и пространственным разрешением визуализировать в веществе головного мозга признаки патологического неангиогенеза (внутриопухолевые микро- и макроркровоизлияния, внутриопухолевые сосуды и артериовенозные шунты), которые невозможно визуализировать при рутинных протоколах МРТ (T₁, T₂, T₂ FLAIR), что, в свою очередь, может существенно повысить дифференциально-диагностические возможности МРТ при опухолях головного мозга, оценить особенности их васкуляризации.

Список литературы

1. Бублиевский ДВ, Евзиков ГЮ. Первичная лимфома центральной нервной системы: клиника, диагностика, современные подходы к лечению. *Нейрохирургия*. 2012;12(1):74-81. [Bublievskii DV, Evzikov GYu. Neurosurgery. 2012;12(1):74-81. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1683-3295-2012-12-1-74-81.
2. Волошин СВ, Криволапов ЮА, Шуваев ВА, Шмидт АВ, Фоминых МС, Потихонова НА и др. Первичная диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома центральной нервной системы: современные представления о патогенезе, диагностике и принципах лечения. *Вестник гематологии*. 2011; 3:22-34. [Voloshin SV, Krivolapov YuA, Gubarina NS, Shmidt AV, Fominyh MS, Potihinova NA, et al. Primary B-cell lymphoma of the central nervous system (PCLCS): modern concepts about pathogenesis, diagnostic and treatment. *Messenger of Hematology*. 2011;3:22-34. (In Russ.)].
3. Ding Y, Xing Z, Liu B, Lin X, Cao D. Differentiation of primary central nervous system lymphoma from high-grade glioma and brain metastases using susceptibility-weighted imaging. *Brain Behav*. 2014;4(6):841-9. DOI: 10.1002/brb3.288.

4. Нечипай ЭА, Долгушин МБ, Пронин ИН, Бекяшев АХ, Кобякова ЕА, Фадеева ЛМ и др. Возможности МР-динамического контрастирования в дифференциальной диагностике первичных и вторичных опухолей головного мозга. Медицинская визуализация. 2015;(4):18-30. [Nechipay EA, Dolgushin MB, Pronin IN, Bekyashev AK, Kobyakova EA, Fadeeva LM, et al. DCE MRI in Differential Diagnosis of Primary and Secondary Brain Tumors. Medical Visualization. 2015;(4):18-30. (In Russ.)].
5. Hayat MA. Tumor of Central Nervous System. Netherlands: Springer, 2011. Vol. 1. 434 p.
6. Акберов РФ, Яминов ИХ, Сафиуллин РР, Пузакин ЕВ. Диагностика опухолей головного мозга: возможности магнитно-резонансной томографии. Практическая медицина. 2011;1(49):54-7. [Akberov RF, Yaminov IH, Safiullin RR, Puzakin EV. Diagnostics of brain tumors: capabilities of magnetic resonance tomography. Practic Medicine. 2011;1(49):54-7. (In Russ.)].
7. Bagley LJ, Grossman RI, Judy KD, Curtis M, Lovener LA, Polansky M, et al. Gliomas: correlation of magnetic susceptibility artifact with histologic grade. Radiology. 1997;202(2):511-6. DOI: 10.1148/radiology.202.2.9015082.
8. Park MJ, Kim HS, Jahng GH, Ryu CW, Park SM, Kim SY. Semiquantitative assessment of intratumoral susceptibility signals using non-contrast-enhanced high-field high-resolution susceptibility-weighted imaging in patients with gliomas: comparison with MR perfusion imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30(7):1402-8. DOI: 10.3174/ajnr.A1593.
9. Radbruch A, Wiestler B, Kramp L, Lutz K, Bäumer Ph, Weiler M, et al. Differentiation of glioblastoma and primary CNS lymphomas using susceptibility weighted imaging. Eur J Radiol. 2013;82(3):552-6. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.11.002.
10. Kickingereeder P, Wiestler B, Sahm F, Heiland S, Roethke M, Schlemmer HP, et al. Primary central nervous system lymphoma and atypical glioblastoma: multiparametric differentiation by using diffusion-, perfusion-, and susceptibility-weighted MR imaging. Radiology. 2014;272(3):843-50. DOI: 10.1148/radiol.14132740.
11. Yangzong Wu, Zhihong Den, Yuanxiang Lin, Accuracy of susceptibility weighted imaging and dynamic susceptibility contrast MRI for differentiating high — grade glioma from primary CNS lymphomas: a meta — analysis. World Neurosurgery. 2018;18:141-4. DOI:10.1016/j.wneu.2018.01.098.
12. Kim HS, Jahng GH, Ryu CW, Kim SY. Added value and diagnostic performance of intratumoral susceptibility signals in the differential diagnosis of solitary enhancing brain lesions: preliminary study. AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30(8):1574-9. DOI: 10.3174/ajnr.A1635.
13. Radbruch A, Wiestler B, Kramp L, Lutz K, Bäumer Ph, Weiler M, et al. Differentiation of glioblastoma and primary CNS lymphomas using susceptibility weighted imaging. Eur J Radiol. 2013;82(3):552-6. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.11.002
14. Aydin O, Buyukkaya R, Hakyemez B. Susceptibility Imaging in Glial Tumor Grading; Using 3 Tesla Magnetic Resonance (MR) System and 32 Channel Head Coil. Pol J Radiol. 2017;82:179-87. Published 2017 Apr 1. DOI: 10.12659/PJR.900374.
15. Peters S, Knöß N, Wodarg F, Cnyrim C, Jansen O. Glioblastomas vs. lymphomas: more diagnostic certainty by using susceptibility-weighted imaging (SWI). Rofo. 2012;184(8):713-8. DOI: 10.1055/s-0032-1312862
16. Kickingereeder P, Wiestler B, Sahm F, Heiland S, Roethke M, Schlemmer HP, et al. Primary central nervous system lymphoma and atypical glioblastoma: multiparametric differentiation by using diffusion-, perfusion-, and susceptibility-weighted MR imaging. Radiology. 2014;272(3):843-50. DOI: 10.1148/radiol.14132740.

Вклад авторов

Сашин Д.В.: написание текста статьи, проведение диагностического исследования.

Долгушин М.Б.: научное редактирование, разработка дизайна исследования.

Кобякова Е.А.: анализ полученных данных, научное редактирование.

Нечипай Э.А.: анализ полученных данных, проведение диагностического исследования.

Гаспарян Т.Г.: научное редактирование, обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. All patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Сашин Денис Вячеславович — врач-рентгенолог, аспирант отделения рентгенодиагностического НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина Минздрава России.

Долгушин Михаил Борисович — доктор медицинских наук, профессор, вице-президент, директор «Института ядерной медицины» Химки, АО «Медицина».

Кобякова Екатерина Алексеевна — главный врач НИИ КиЭР, научный сотрудник отделения рентгенодиагностического НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Нечипай Эмилия Андреевна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, научный сотруд-

ник отделения рентгенодиагностического НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Гаспарян Тигран Грачинович — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург отделения нейрохирургического онкологического НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

CLINICAL CASES

Magnetic Susceptibility MRI in Differential Diagnostics of Primary CNS Lymphoma and Anaplastic Astrocytoma Clinical Observation

D.V. Sashin, M.B. Dolgushin, E.A. Kobyakova, E.A. Nechipay, T.G. Gasparyan

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

Abstract

Primary lymphomas of the central nervous system (PCLCS) are relatively rare tumors, usually having a multifocal manifestation in the brain and rapid progression. It is not always possible to make a correct diagnosis for MRI, since similar radiological manifestations (markers) of this disease, when using routine protocols, MRI can occur, for example, in malignant gliomas. This article presents a clinical case of a refinement diagnosis — PLCNS when using MRI in sequence (SWI), which was confirmed by the data of histological examination of surgical material.

Key words: *glioblastoma, primary lymphomas of the central nervous system (PCLCS), neoangiogenesis, MRI-susceptibility weighted imaging, differential diagnostics*

For citation: Sashin DV, Dolgushin MB, Kobyakova EA, Nechipay EA, Gasparyan TG. Magnetic Susceptibility MRI in Differential Diagnostics of Primary CNS Lymphoma and Anaplastic Astrocytoma Clinical Observation. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2020;3(4):94-100. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-4-94-100

Information about the authors:

Sashin D.V. <https://orcid.org/0000-0003-0431-2610>.

Dolgushin M.B. <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>.

Kobyakova E.A. <https://orcid.org/0000-0001-8347-1243>.

Nechipay E.A. <https://orcid.org/0000-0002-3785-7070>.

Gasparyan T.G. <https://orcid.org/0000-0003-0194-7645>.