

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1046>

Использование современных методов МРТ-визуализации для планирования стереотаксических биопсий опухолевых новообразований головного мозга

© **Маряшев С.А., Поддубский А.А.*, Пронин И.Н., Кобяков Г.Л., Жуков В.Ю., Родионов П.В., Пицхелаури Д.И.**

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, дом 16, Российская Федерация

Цель исследования: оценить влияние совмещения МР- и интраоперационных КТ-последовательностей, выполненных при планировании стереотаксической биопсии, на результативность гистологического диагноза и безопасность стереотаксической биопсии.

Материал и методы. В работу включены данные 170 пациентов (95 мужчин и 75 женщин), которым по различным причинам в 2019 г. выполнена стереотаксическая биопсия на аппарате Cosman–Roberts–Wells® (CRW®) фирмы Integra LifeSciences Corporation. Возраст пациентов 7–69 лет. В 80 наблюдениях для совмещения изображений интраоперационной КТ головного мозга с данными предоперационной МРТ в различных режимах, для выбора точки мишени, траектории забора материала и места входного отверстия использовали программу NeuroSight Arc®.

Результаты. Из 80 пациентов, у которых мы использовали совмещение КТ и МРТ, только у 1 пациента не удалось получить гистологический диагноз. В группе из 90 пациентов, которым для расчетов проводилась только интраоперационная КТ, в 3 случаях не удалось получить гистологический диагноз. В группе из 80 пациентов не отмечалось геморрагических осложнений. В группе из 90 пациентов, которым выполнялась только интраоперационная КТ, в 3 случаях были выявлены внутрочерепные гематомы, потребовавшие хирургического вмешательства.

Заключение. Использование современных методов нейровизуализации, таких как МРТ и ПЭТ-КТ, в планировании и проведении стереотаксической биопсии повышает ее информативность и снижает риск развития постоперационных осложнений.

Ключевые слова: стереотаксическая биопсия, МРТ, совмещение, опухоль головного мозга

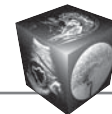
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Маряшев С.А., Поддубский А.А., Пронин И.Н., Кобяков Г.Л., Жуков В.Ю., Родионов П.В., Пицхелаури Д.И. Использование современных методов МРТ-визуализации для планирования стереотаксических биопсий опухолевых новообразований головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (2): 18–38. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1046>

Поступила в редакцию: 07.07.2021.

Принята к печати: 03.02.2022.

Опубликована online: 15.05.2022.



MRI imaging for planning stereotactic biopsies of the brain lesions

© Sergey A. Maryashev, Artem A. Poddubskiy*, Igor N. Pronin, Grigory L. Kobayakov, Vadim Yu. Zhukov, Pavel V. Rodionov, David I. Pitskhelauri

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 16, 4rd Tverskaya-Yamskaya str., Moscow 125047, Russian Federation

Aim of the study. To evaluate the influence of modern MRI imaging, CT- and MRI fusion in STB planning on effectiveness of morphological verification and risks of intraoperative complications.

Materials and methods. The most common indications for brain tumor biopsy is definitive diagnosis of the intracranial lesion and differentiation of the neoplastic and non-neoplastic pathology.

During 2019 170 patients (95 men and 75 femmes) 7–69 years old underwent stereotactic biopsy an Integra LifeSciences Corporation Cosman–Roberts–Wells® (CRW®) system. In 80 cases, we used CT and MRI fusion by NeuroSight program to select the target point, entry point and trajectory of the brain biopsy. In 90 cases we use only CT images for stereotactic brain biopsy planning.

Results. Among 80 patients with use of combined CT-MRI fusion only one case was not histologically verified. In 90 patients with use of only CT-imaging for STB 3 cases were histologically not verified. There were no hemorrhagic complications among 80 patients in CT-MRI fusion group. In 3 cases intracranial hematomas were identified that required surgical treatment after STB with use of CT-imaging for STB planning.

Conclusion. The use of modern MRI and PET-CT imaging for STB planning increases its informativity and reduces the probability of hemorrhagic complications. Stereotactic biopsies remain a safe and reliable method for obtaining histological material. The use of modern imaging methods in biopsy planning increases their accuracy and reduces possible complications.

Keywords: stereotactic biopsy, MRI, fusion, brain tumor

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Maryashev. S.A., Poddubskiy A.A., Pronin I.N., Kobayakov G.L., Zhukov V.Yu., Rodionov P.V., Pitskhelauri D.I. MRI imaging for planning stereotactic biopsies of the brain lesions. *Medical Visualization*. 2022; 26 (2): 18–38. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1046>

Received: 07.07.2021.

Accepted for publication: 03.02.2022.

Published online: 15.05.2022.

Введение

Установление гистологического диагноза при объемных образованиях головного мозга имеет первостепенное значение, так как оно определяет последующие стратегии ведения пациентов и определяет прогноз заболевания. Отказ по разным причинам от верификации гистологического диагноза, особенно в случаях с подозрением на нейроонкологию, может приводить к ошибочной тактике лечения как с назначением неадекватной химиотерапии и/или лучевой терапии, так и к отказу, например, при неверной оценке злокачественности опухолей головного мозга, от проведения потенциально эффективной терапии [1]. Поскольку современная нейровизуализация не может обеспечить достаточно высокую специфичность первичной диагностики гистологического типа новообразования мозга, в большинстве случаев требуется биологическое и гистопатологическое исследование полученного материала для постановки

окончательного диагноза [2, 3]. Вместе с тем взятие ткани из различных структур головного мозга связано с потенциальным риском его локальных повреждений. Такого характера осложнения могут привести к серьезным последствиям, потребовать дополнительных хирургических вмешательств, а в отдельных случаях могут даже сопровождаться летальным исходом [4, 5]. Поэтому для любого нейрохирурга необходимо понимание всех операционных рисков и вместе с тем пользы при назначении биопсии патологического образования для верификации финального диагноза.

Представленная работа демонстрирует современные возможности МР-визуализации для определения мишени при заборе материала, определения траектории забора и входного отверстия при выполнении стереотаксической биопсии (СТБ), а также анализируются методы профилактики осложнений, с которыми могут столкнуться нейрохирурги при выполнении СТБ.



Материал и методы

В принципе стереотаксиса лежит метод математической триангуляции. Выбор мишени в пространстве основывается на использовании пространственной схемы по заранее рассчитанным координатам в трехмерной системе координат. Сам забор материала из точки мишени осуществляется в большинстве случаев через мозговые ткани. Оптимальный выбор мишени и правильная безопасная траектория забора материала – два главных правила успешности проведения СТБ.

Основным показанием к проведению СТБ патологии головного мозга в нашей работе являлось установление гистологического диагноза опухоли мозга и степени ее максимальной злокачественности для определения тактики дальнейшего лечения, а также для проведения дифференциальной диагностики, чаще при опухолевом и неопухолевом процессах головного мозга.

СТБ является достаточно стандартной хирургической манипуляцией, выполняемой в стенах ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с примерной частотой использования от 130 до 180 пациентов ежегодно. При этом для анализа результатов СТБ нами был выбран 2019 г. (до начала эпидемии COVID-19), который максимально отражал хирургическую активность Центра нейрохирургии в целом. В работу включены данные 170 пациентов (95 мужчин и 75 женщин), которым по различным причинам в 2019 г. выполнена СТБ на аппарате Cosman–Roberts–Wells® (CRW®) фирмы Integra LifeSciences Corporation. Возраст пациентов варьировал от 7 до 69 лет. В 80 наблюдениях для совмещения изображений интраоперационной компьютерной томографии (КТ) головного мозга с данными предоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в различных режимах, для выбора точки мишени, траектории забора материала и места входного отверстия использовали программу NeuroSight Arc®.

У 90 пациентов для планирования мишени, забора доступа и траектории выполнения СТБ использовалось только КТ-исследование до и после внутривенного введения стандартной дозировки рентгеноконтрастного препарата. Этапы проведения биопсии были стандартными для этой процедуры и включали: фиксацию стереотаксической рамы, выполнение расчетных КТ без и с контрастным усилением, определение мишени, выбор доступа и моделирование траектории на фантоме и выполнение самой биопсии. У 80 пациентов использовали совмещение данных КТ в раме с предоперационными данными МРТ в различных режи-

мах, предварительно загруженными в навигационную планирующую систему.

Во всех 170 наблюдениях биопсия проводилась по стандартному протоколу: в условиях операционной под местной анестезией 2% раствором ропивакаина проводилась фиксация головы пациента в основном кольце аппарата CRW. На основное кольцо фиксировался локалайзер. В дальнейшем проводилась КТ головного мозга до и после внутривенного контрастирования. КТ выполнялась на мультисрезовом сканере General Electric (GE). Толщина срезов составляла 0,625 мм. В 80 наблюдениях полученные данные КТ в раме совмещались с данными МРТ головы в различных режимах сканирования, выполненной на дооперационном этапе. При этом за основу брали МРТ-изображения головного мозга с внутривенным контрастированием, полученные в режиме 3D-T1 (импульсная последовательность SPGR или FSPGR), с толщиной среза 1,0 мм. Данные КТ совмещались также с МР-изображениями в режимах T2 и T2-FLAIR с толщиной среза 5,0 мм. Совмещение данных КТ в раме с данными МРТ выполнялось на специализированной рабочей станции с использованием программы NeuroSight Arc®. В этой же программе проводились проверка точности совмещения данных КТ и МРТ, определение мишени, выставление координат на фантоме, а также построение траектории забора материала. Точность совмещения определялась по костным ориентирам на компьютерных и магнитно-резонансных томограммах головного мозга (орбиты, чешуя затылочной кости), а также по локализации главных структур мозга (боковые желудочки, ствол, глаза) (рис. 1).

МРТ и КТ с контрастным усилением являлись основой первичного выбора мишени, так как хорошо известно, что наиболее злокачественные участки внутримозговых новообразований (это в большей степени справедливо для глиом) характеризуются выраженной степенью патологического контрастирования (рис. 2).

В случаях с глиомами низкой или высокой степени злокачественности, когда опухоль практически не усиливается после внутривенной инъекции контрастного препарата, для выбора мишени используются в основном данные МРТ в различных режимах (T1, T2, T2-FLAIR и диффузионно-взвешенные изображения). В каждом из этих режимов возможно выделение участков внутри опухолевой массы, которые и становятся целью для СТБ. Так, в наблюдениях с изоденсными на компьютерных томограммах глиомами наиболее информативными по данным МРТ являются режимы T2 и T2-FLAIR, где опухоль может довольно четко отграничиваться от мозгового вещества (рис. 3).

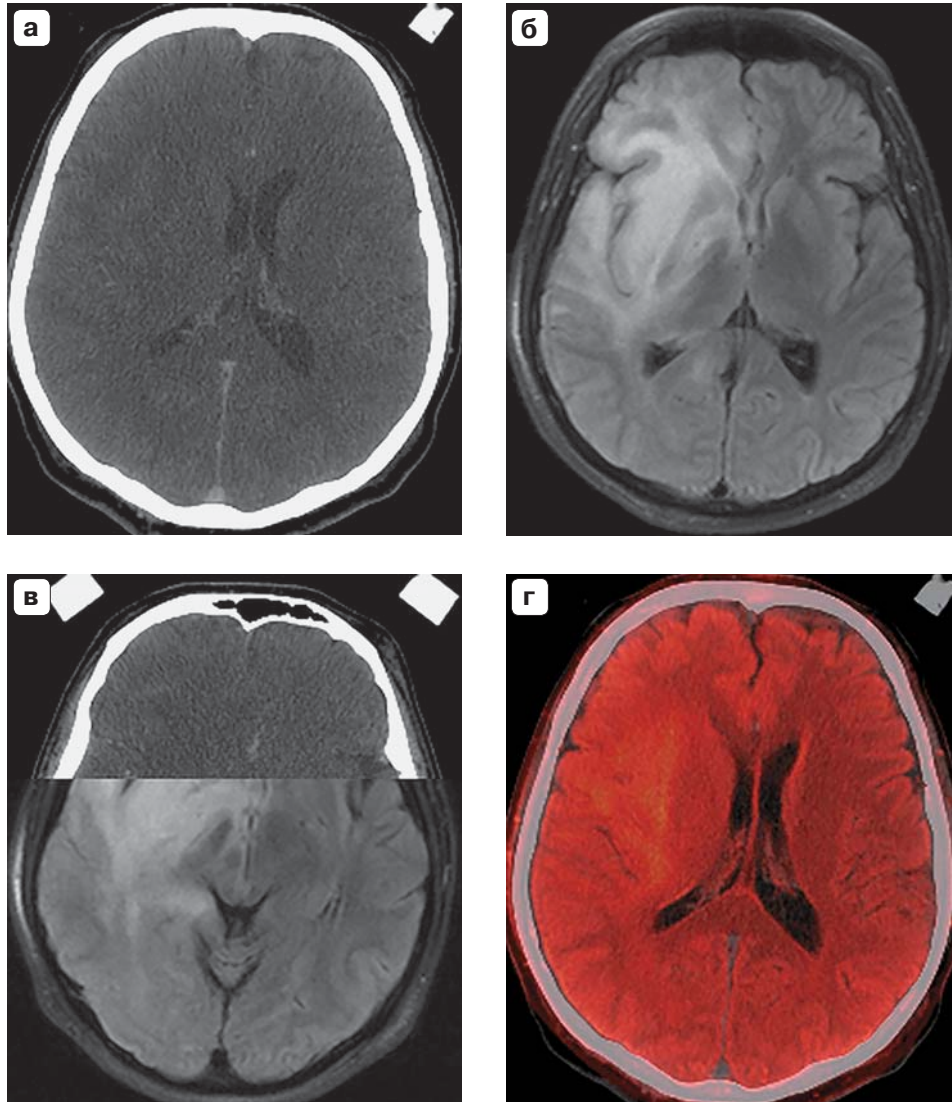


Рис. 1. Совмещения данных КТ и МРТ для планирования СТБ. **а** – КТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением; **б** – МРТ-головного мозга в режиме T2-FLAIR перед совмещением; **в, г** – совмещенные данные КТ и МРТ головного мозга.

Fig. 1. CT images and MRI images fusion for stereotactic biopsy planning. **a** – CT images before fusion; **б** – MRI images before fusion; **в, г** – CT images and MRI images fusion.

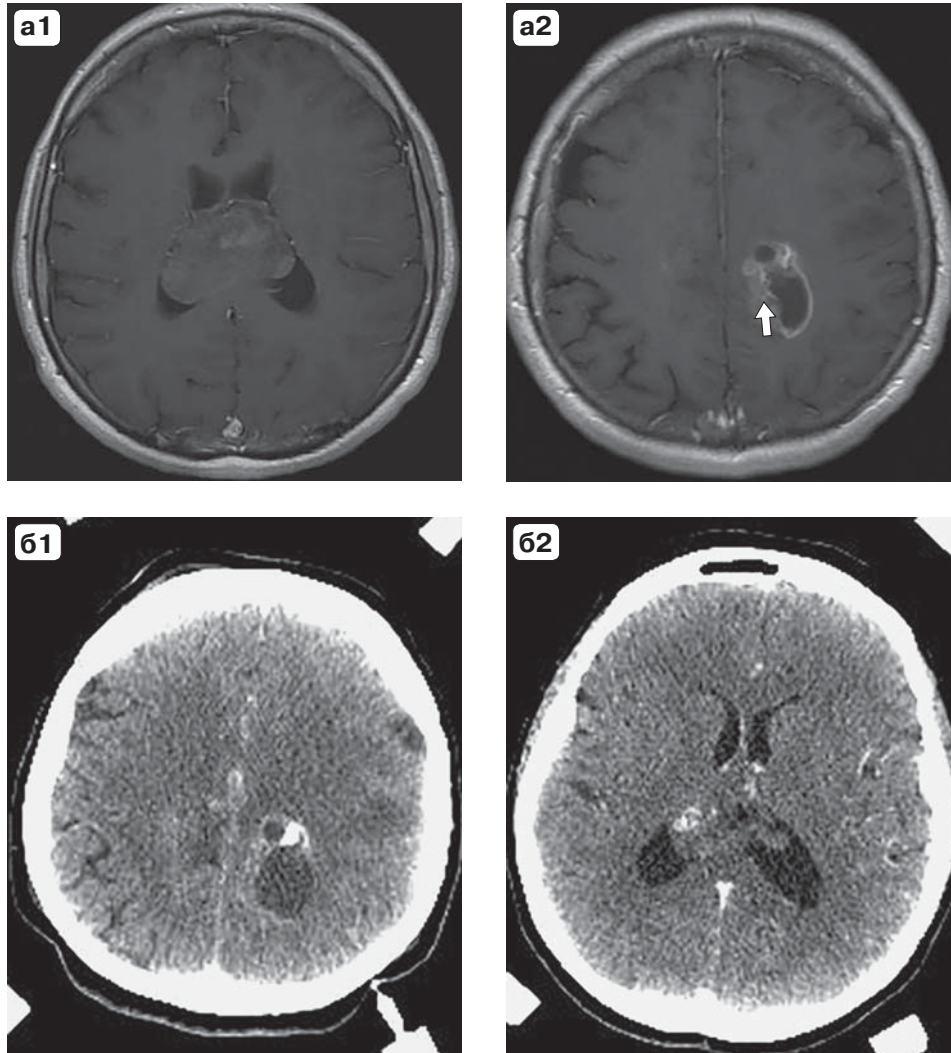
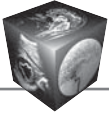


Рис. 2. Выбор мишени для планирования СТБ в случае со злокачественной глиомой по данным МРТ и КТ. **а** – аксиальные МРТ-срезы головного мозга на фоне контрастного усиления на разных анатомических уровнях демонстрируют большой распространенности внутримозговое объемное образование, вовлекающее в поражение мозолистое тело и имеющее двустороннюю распространенность. Стрелкой указано место взятия биопсии. КТ с контрастированием (**б**) дополнительно визуализирует кальцификаты в структуре опухоли.

Fig. 2. Target point selection for STB planning of malignant glioma. **a** – MRI T1-weighted images with contrast enhancement. **b** – CT images with contrast enhancement shows petrification in tumor burden.

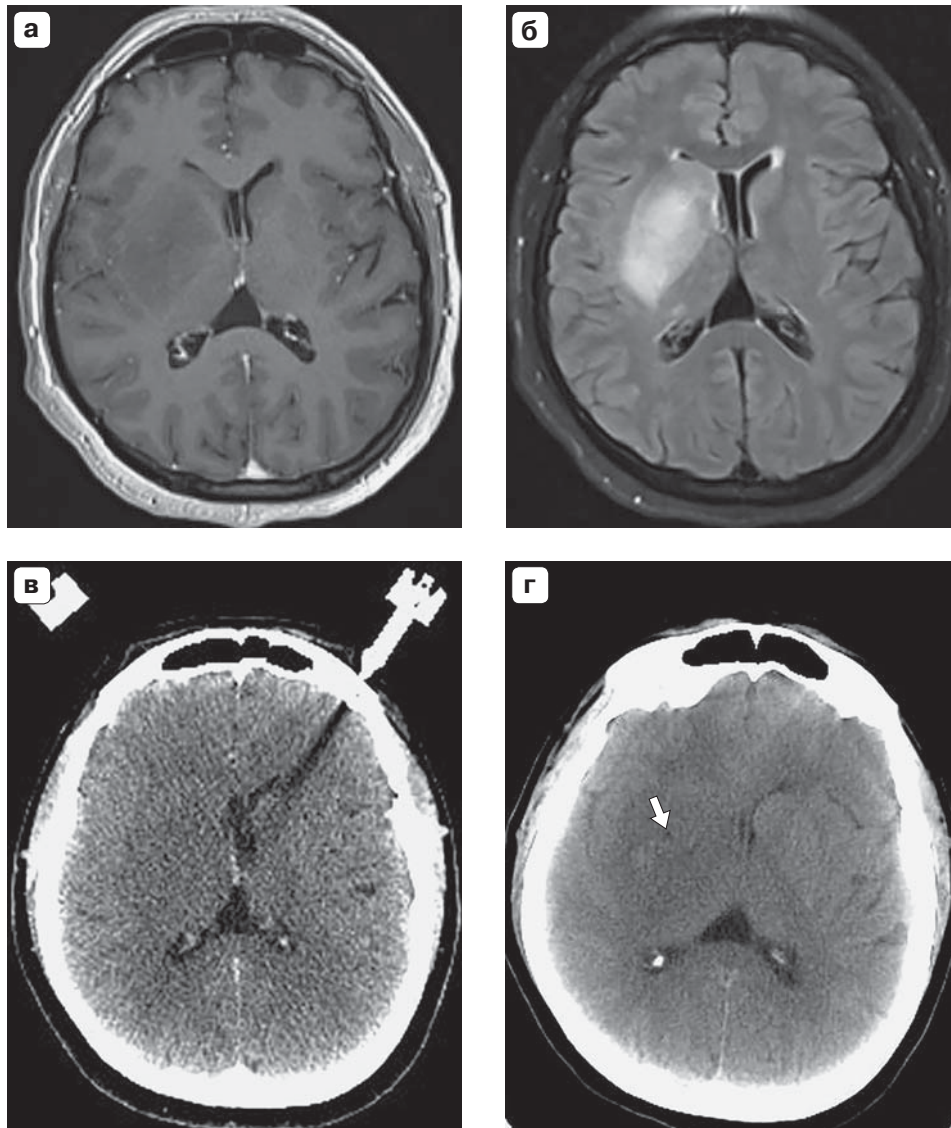


Рис. 3. Диффузная астроцитома подкорковых узлов справа. **а** – МРТ в режиме T1 с контрастным усилением; **б** – МРТ в режиме T2-FLAIR. Опухоль имеет гиперинтенсивный МР-сигнал в режиме T2-FLAIR и хорошо отличается от неповрежденного мозга. При КТ головного мозга опухоль практически не видна (**в**). Использовалось совмещение данных МРТ и КТ для выполнения СТБ; **г** – КТ после операции подтверждает точность забора материала из центральных отделов глиомы (указано стрелкой).

Fig. 3. MRI images. **a** – MRI FLAIR; **б** – diffuse astrocytoma of the head of caudate nucleus. On intraoperative CT-scans tumor burden is not visible (**в**). CT images show the target point after STB (**г**) (arrow).



В ряде случаев (2) при неконтрастируемых по КТ и МРТ глиомах для повышения точности выбора мишени использовались первичные данные ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином (рис. 4).

Планирование СТБ при подозрении на лимфому следует проводить с учетом комбинированных данных на основе КТ и МРТ с внутривенным контрастным усилением. Лимфомы характеризуются выраженным патологическим контрастированием и в случаях отсутствия предоперационной гормонотерапии в большинстве случаев, даже при минимальных размерах (более 1,0 см), четко визуализируются как зоны с патологическим контрастированием (рис. 5).

В наблюдениях с герминомами пинеальной области использовалась комбинированная информация на основе контрастусиленных КТ- и МРТ-данных для выбора точки биопсии. Дополнительным преимуществом КТ при этом является возможность визуализации гиперденсного кальцификата в структуре новообразования (последний обычно плохо идентифицируется при МРТ) (рис. 6).

Выбор доступа. Для проведения СТБ использовались три основных доступа. Коронарный – обычно применялся при новообразованиях лобной доли, подкорковых узлов (в частности, таламуса), пинеальной области, среднего мозга и ствола; теменно-затылочный доступ – при новообразованиях, локализующихся в теменной, затылочной и височной долях мозга. При конвексимальных новообразованиях использовался, как правило, прямой доступ (рис. 7).

Моделирование траектории. Моделирование траектории прохождения канюли основывалось на максимальной удаленности последней от функционально значимых зон головного мозга. Кроме того, современные возможности планирующих систем с совмещением различных диагностических модальностей, в частности методик ангиографии, позволяли избегать прохождения иглы через сосудистые структуры, как глубинно, так и поверхностно расположенные (артерии, вены и сосудистые сплетения). Большое значение при выборе траектории имеют правильный выбор входного отверстия и адекватная визуализация сосудов на коре мозга, что помогает избежать их повреждения. Входное отверстие на коре мозга должно проходить через извилину всех сосудов коры головного мозга (рис. 8).

Траектория хода канюли моделировалась на удалении не только от сосудистых структур, но также и от желудочковой системы. Повреждение

стенки бокового желудочка может привести к эвакуации части ликвора из последнего и частичному смещению мозговых структур, что, в свою очередь, может привести к изменению положения выбранной заранее мишени (рис. 9).

Результаты расчетов координат точки цели и углы наклона переносились на фантом рамы CRW. На фантом рамы CRW фиксировалось исполнительное кольцо рамы CRW. Проверялась корректность выставленных координат.

Следующим этапом исполнительное кольцо с выставленными координатами и выбранными углами фиксировалось к основному кольцу рамы CRW. Подготавливалось операционное поле. Под местным обезболиванием раствором ропивакаина в заданной точке при помощи сверла толщиной 2 мм накладывалось трефинационное отверстие (twist-drill). Специальным стилетом пенетрировалась твердая мозговая оболочка. В соответствии с проведенными расчетами на установленную глубину по трефинационному каналу в полость черепа вводилась игла Насольда. Выполнялся забор нескольких кусочков ткани для анализа.

Так как окончательный гистологический диагноз ставится по наиболее патологическому фрагменту опухоли, в котором выявляют максимальные признаки злокачественности и клеточной атипии, по возможности проводился поэтажный забор материала через каждые 7 мм по ходу траектории иглы в проекции измененных по КТ и МРТ тканей. Этот размер соответствует максимальному диаметру окна биопсийной канюли. Если при диффузных опухолях, как правило, при поэтажной биопсии забор делается в перифокальной зоне и в зоне максимального изменения МРТ-сигнала в различных режимах, то при злокачественных опухолях (особенно при глиобластомах, метастазах) важен забор материала из перифокальной зоны, зоны максимального контрастирования и зоны некроза (рис. 10, 11).

В дальнейшем материал отправлялся для гистологического исследования в лабораторию патоморфологии Центра нейрохирургии.

Гистологическое исследование проводилось путем фиксации препаратов в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 ч. Затем проводилась заливка препаратов в парафиновые блоки. При помощи микротомы выполнялись срезы блоков, которые потом окрашивались гематоксилином и эозином. Помимо световой оптической микроскопии срезов патологической ткани проводилось иммуногистохимическое исследование препаратов.

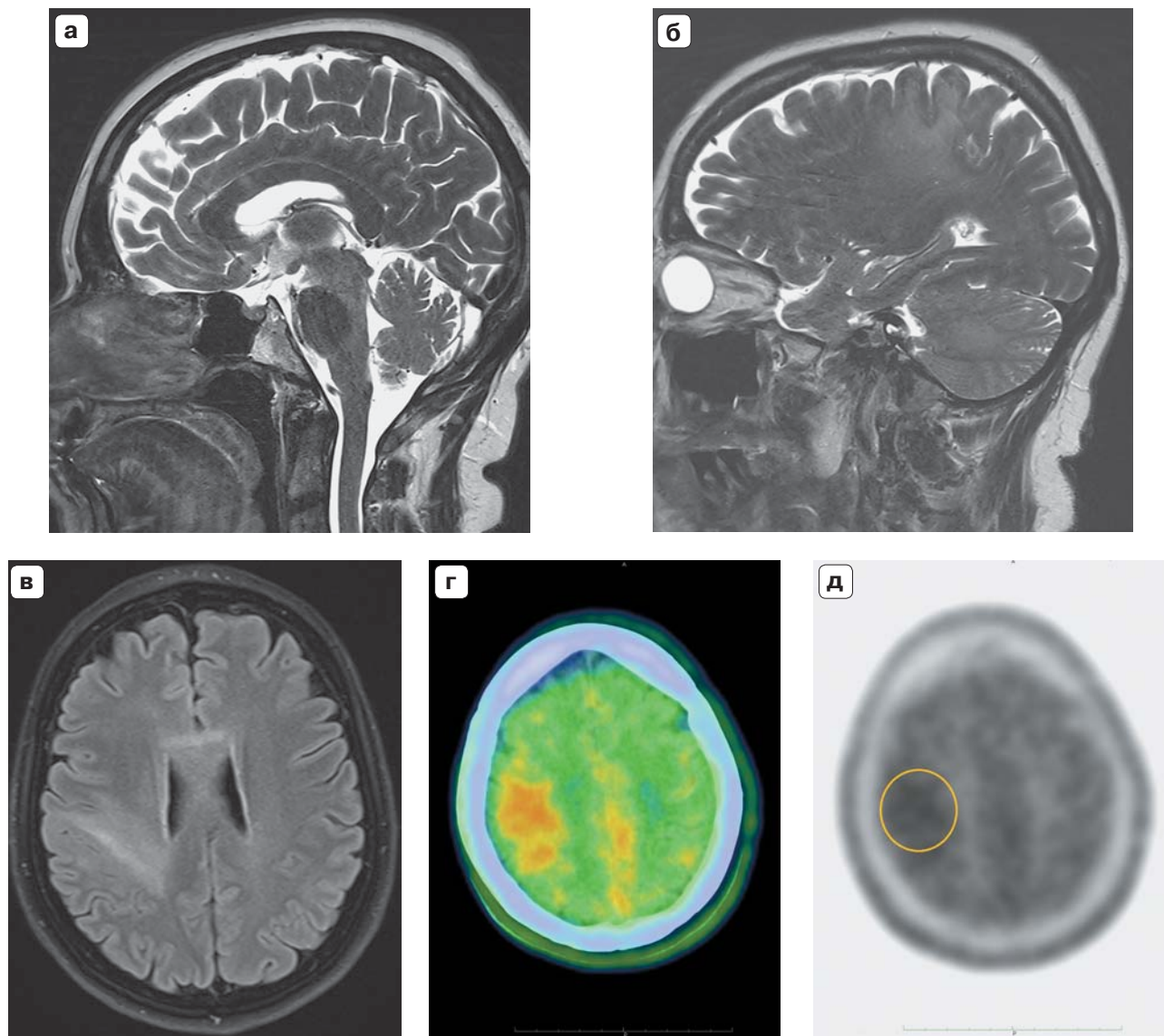
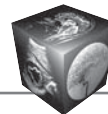


Рис. 4. Мультифокальная глиома. пациентка 62 лет. На серии МР-томограмм головного мозга, представленных в режиме T2 (а, б) и T2-FLAIR (в), определяются множественные неконтрастируемые (МРТ в режиме T1 после контрастирования не показаны) участки патологического повышения МР-сигнала с поражением правой заднелобной области, мозолистого тела и ствола. При ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином (г, д) выявляется область патологического накопления радиофармпрепарата с индексом накопления 1,70 в проекции правой заднелобной области. Другие очаги изменения МР-сигнала не аккумулировали радиофармпрепарат. Именно эта область стала мишенью для биопсии, выявившая гистологические признаки анапластической астроцитомы (отмечено О).

Fig. 4. Multifocal glioma. Female 62 y.o. T2 (а, б); T2 FLAIR (в) – weighted MRI scans reveal multiple lesions in frontal, corpus callosum and brain stem. PET-CT scan with C11-methionine reveal high uptake of methionine in posterior parts of right frontal lobe (г, д). Other lesions didn't show elevated uptake of methionine.

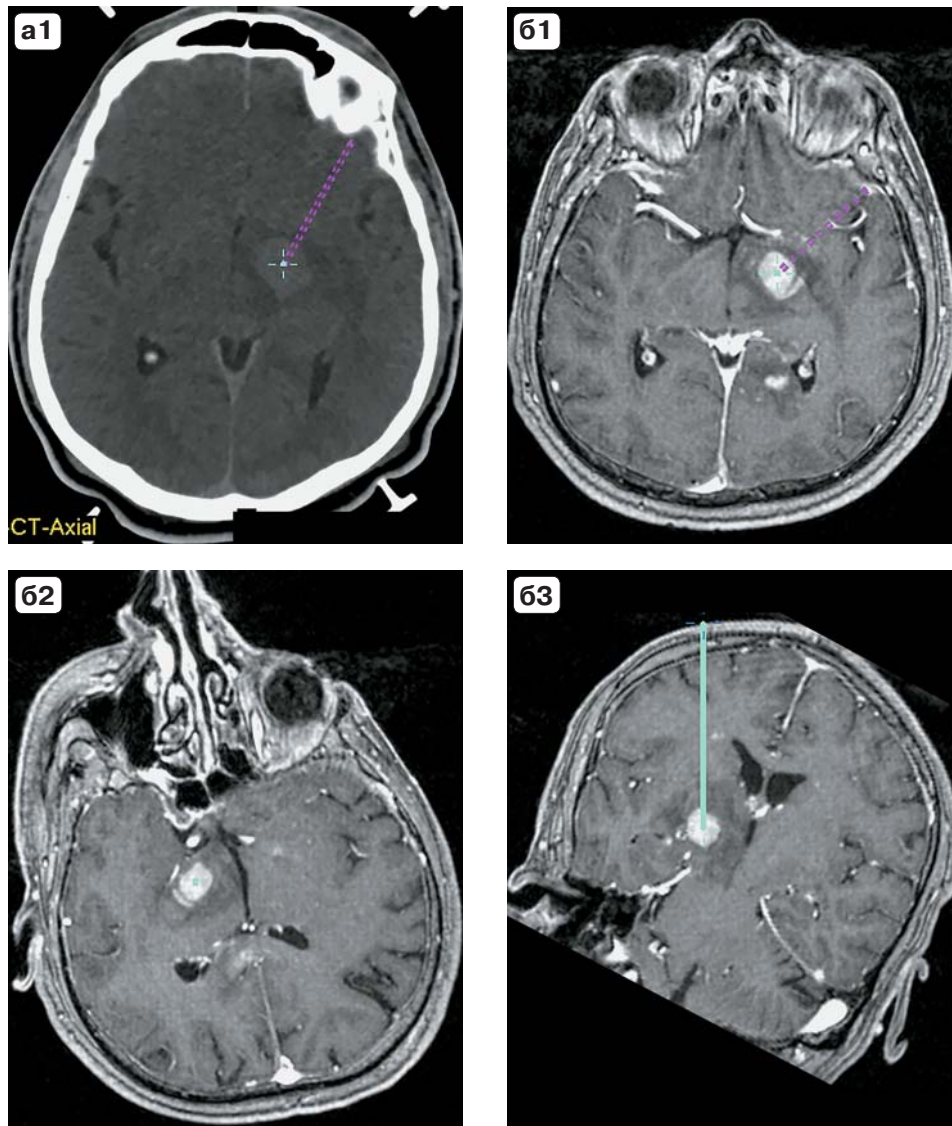
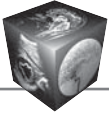


Рис. 5. КТ-головного мозга с контрастным усилением (а) и постконтрастная серия Т1-взвешенных МР-изображений (б) с реформированием четко визуализируют лимфому подкорковых узлов слева. Крестом обозначено место забора патологического материала.

Fig. 5. CT images with contrast enhancement (а); MRI T1-weighted images (б) with contrast enhancement for selection the target point in suspected brain lymphoma. Target point is marked with a cross.

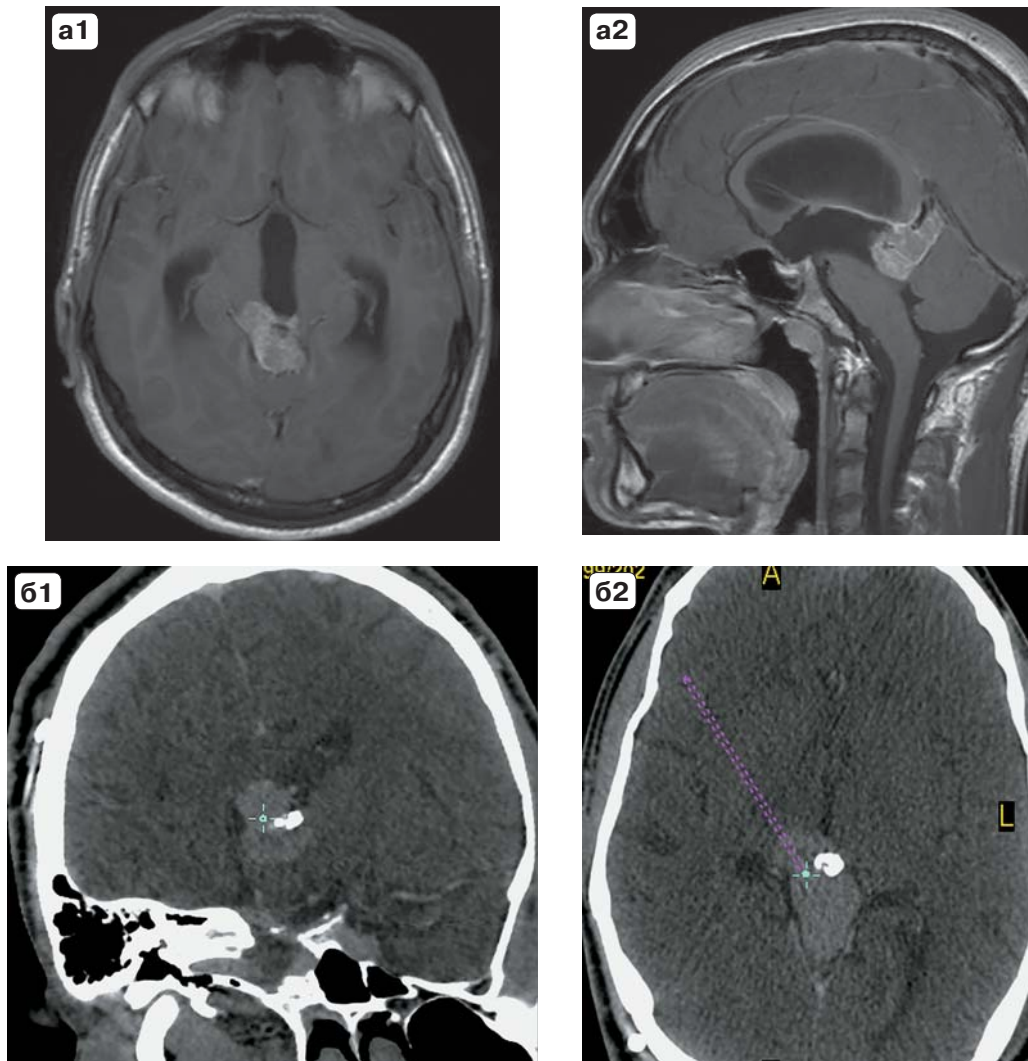


Рис. 6. Выбор мишени и расчет траектории СТБ в наблюдении с герминомой пинеальной области по данным МРТ (а) и КТ (б) с контрастным усилением. КТ четко визуализирует кальцификат в строме опухоли, что позволяет избежать его при выборе конечной точки траектории СТБ.

Fig. 6. The selection of target point according MRI images (a) and CT images (b) suspected germinoma. Petrificates are visualized by CT-images.

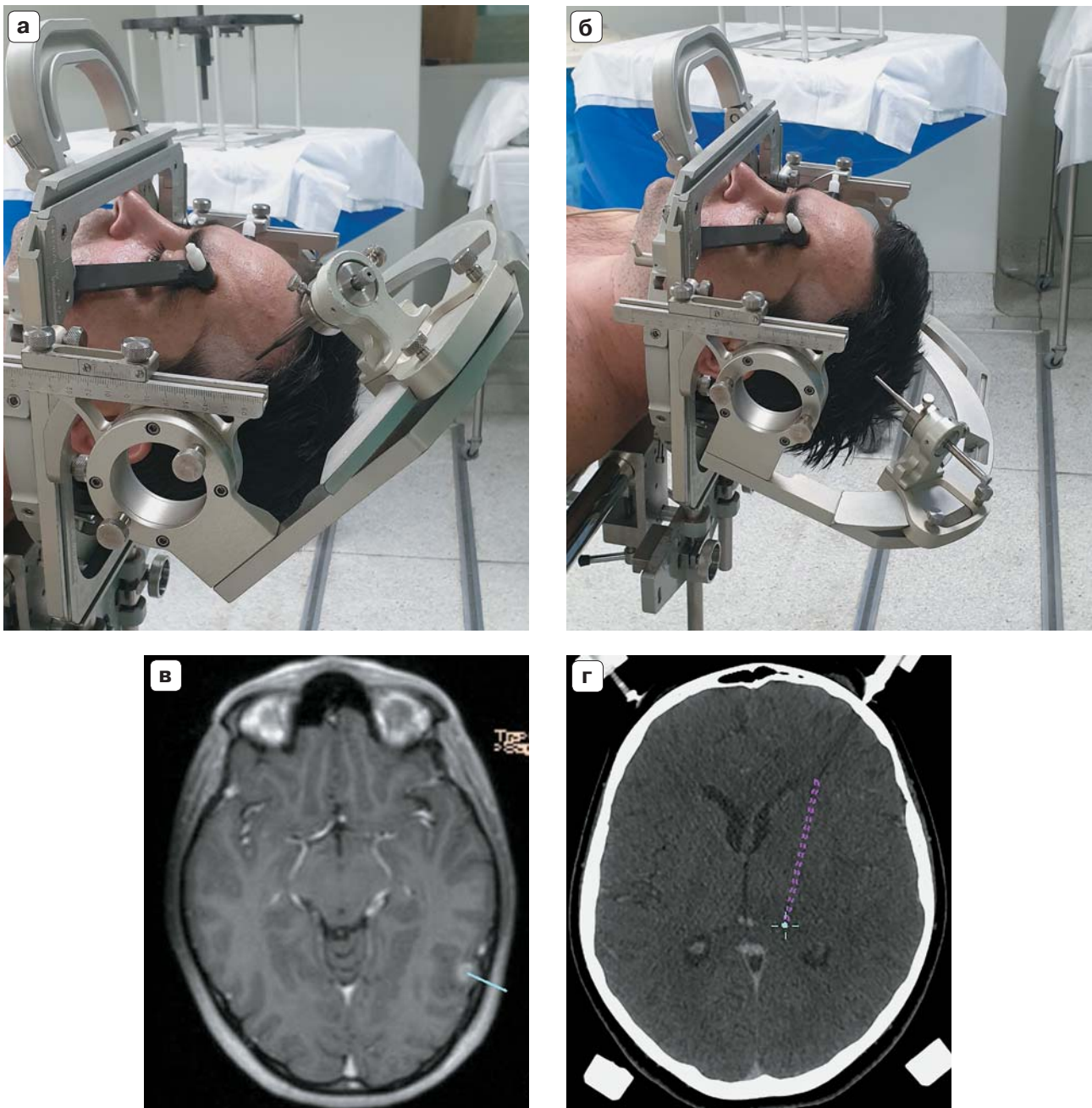
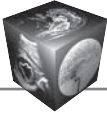


Рис. 7. Внешний вид положения головы пациента при различных траекториях доступа. **а** – коронарный, **б** – теменно-затылочный; **в** – демонстрирует прямой доступ на аксиальной МР-томограмме с контрастным усилением. Траектория атаки при коронарном доступе в ходе подготовки к биопсии опухоли таламуса показана на КТ- (**г**) и МРТ- (**д**) срезах. При локализации опухоли в глубоких отделах правой теменной доли используется доступ через теменной бугор (МРТ в режиме T1 после контрастирования в аксиальной (**е**) и сагиттальной (**ж**) проекциях).

Fig. 7. Selection of approach for biopsy. (**a**) frontal approach, (**б**) parieto-occipital approach. Direct approach for convexital lesion (**в**). Trajectory for thalamus tumor biopsy on CT (**г**) and MRI T1- weighted images with contrast enhancement (**д**). Tumor of the right parietal lobe, the direction of approach (**е**, **ж**).

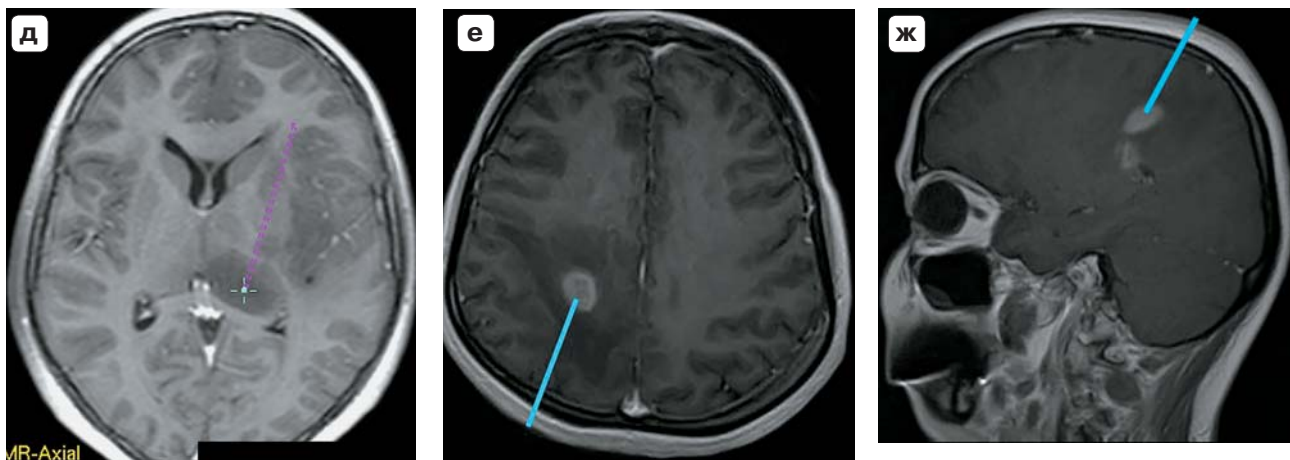


Рис. 7 (окончание).

Fig. 7 (end).

Рис. 8. Применение 2D- и 3D-моделирования позволяет осуществлять доступ к мишени без повреждения функциональных зон мозга и сосудистых структур (в данном случае поверхностных вен и сосудистого сплетения). **а** – косой МРТ-реформат демонстрирует точку пункции мозга между двумя кортикальными венами (голубая точка); **б** – траектория проходит вне желудочков мозга и вне сосудистого сплетения (обозначена голубой точкой); **в** – аксиальная КТ-томограмма визуализирует опухоль левой ножки мозга с обозначением конечной цели биопсии. На МР-томограмме (**г**) голубой точкой показано место прохождения траектории прохода биопсийной канюли вдали от сосудистого сплетения бокового желудочка.

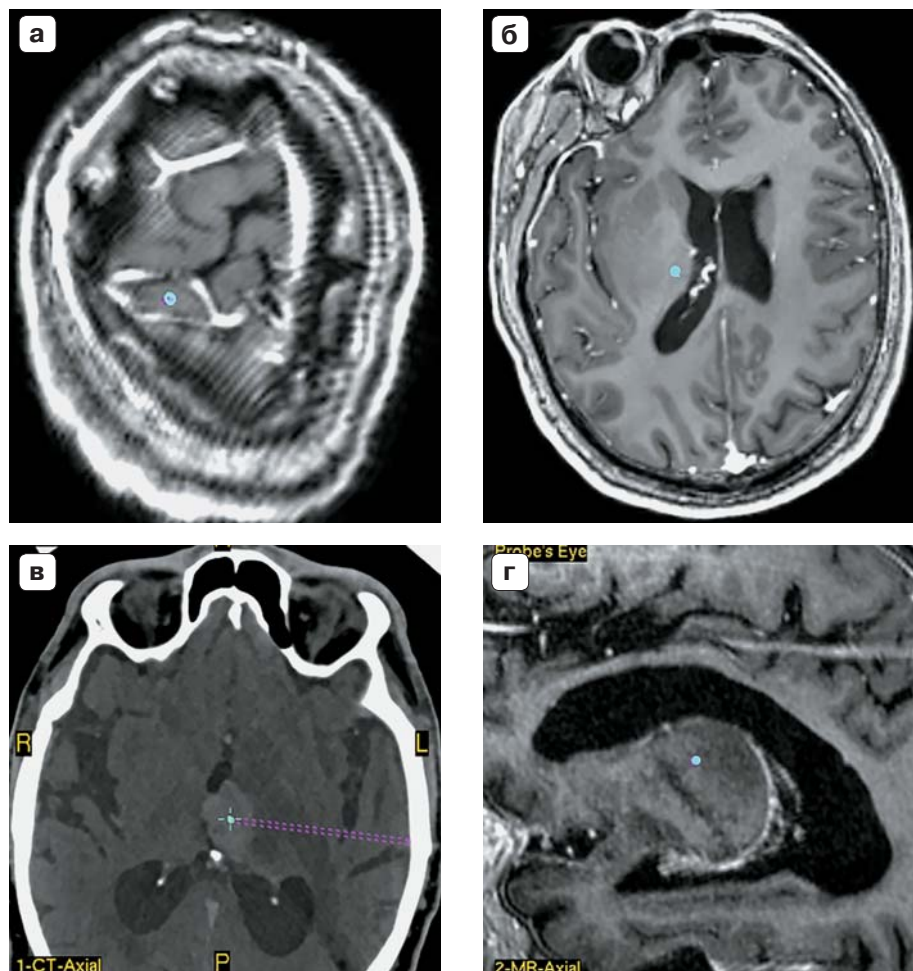


Fig. 8. The trajectory of biopsy outside the functional zones and vascular structures (in particular, outside the vascular plexus) of the brain. **a** – entry point located between two cortical veins (blue dot); **б** – trajectory passes outside the ventricles of the brain and outside the vascular plexus (marked with blue dot); **в** – axial CT visualizes the left part of brain stem tumor with a target point; **г** – MRI T1-weighted images with contrast enhancement; the trajectory of the biopsy (blue dot) outside of the lateral ventricle and vascular plexus.

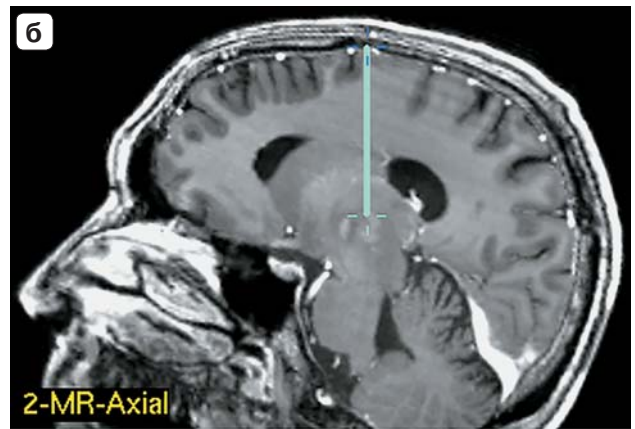
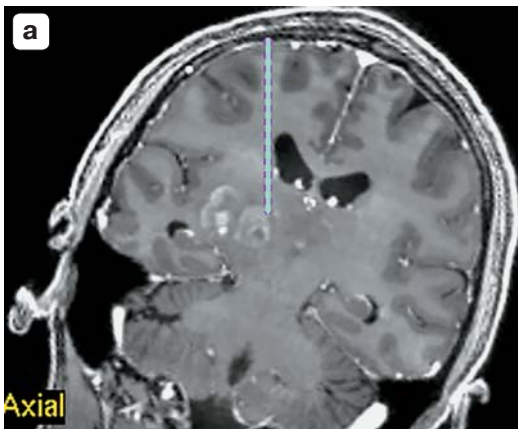
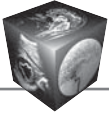


Рис. 9. МРТ-реформация во фронтальной (а) и сагиттальной (б) проекциях демонстрирует траекторию биопсийного канала, который проходит кпереди от центральных извилин и вне желудочков головного мозга.

Fig. 9. MRI images frontal (a), sagittal (б) – the trajectory of biopsy pass in front of the central gyrus and outside the ventricles.

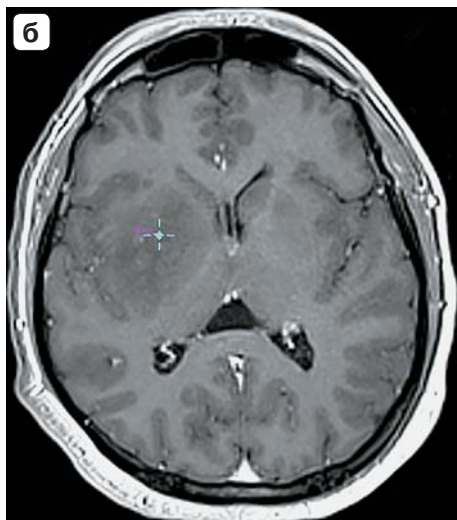
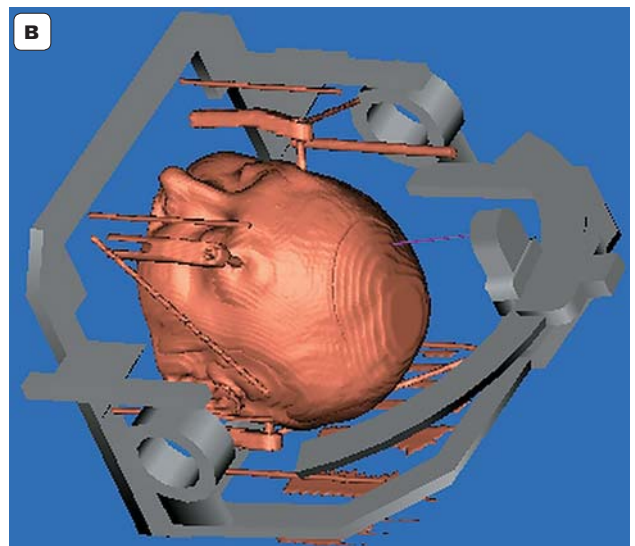


Рис. 10. Диффузная глиома правой островковой области. а – КТ головного мозга, при которой опухоль по характеристикам практически не отличается от мозгового вещества; б – МРТ головного мозга в режиме T1 после контрастного усиления. Опухоль имеет гипоинтенсивный МР-сигнал в режиме T1 с лучшим по сравнению с КТ определением ее границы, мишени забора материала и траектории; в – 3D-модель смоделированной траектории забора материала; г, д – траектория забора материала кпереди от центральных извилин вне глубоких критических и сосудистых структур мозга, представленная на МРТ-реформатах.

Fig. 10. Right insular diffuse glioma. а – CT images, the tumor looks like as brain tissue; б – MRI images in which the tumor has an increased signal on the T1-weighted images with contrast enhancement, shows the target point and trajectory of the biopsy; в – Simulated trajectory of biopsy on the skull; г, д – the trajectory of biopsy in front of the central gyrus outside the deep critical and vascular structures of the brain.

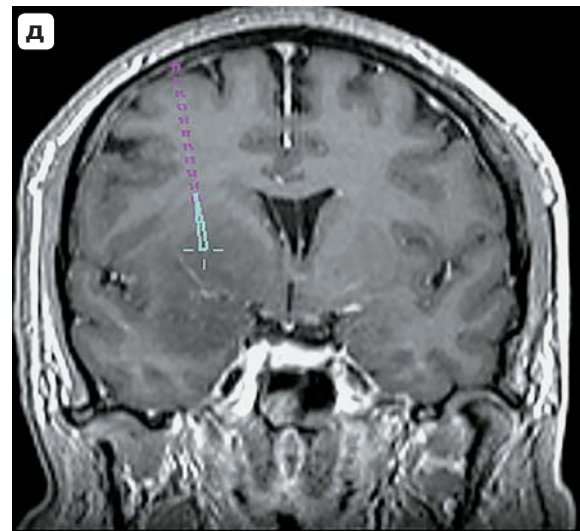
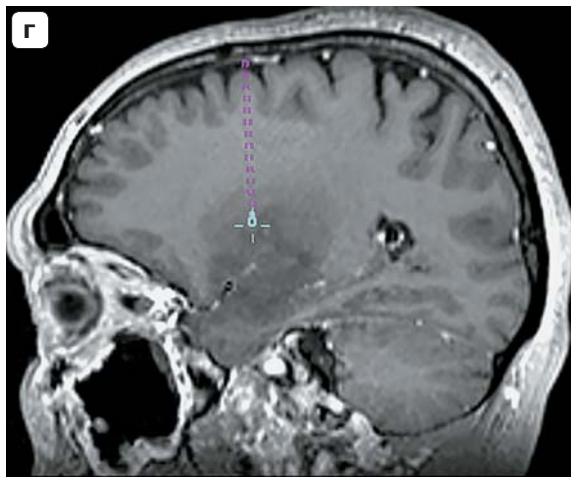


Рис. 10 (окончание).

Fig. 10 (end).

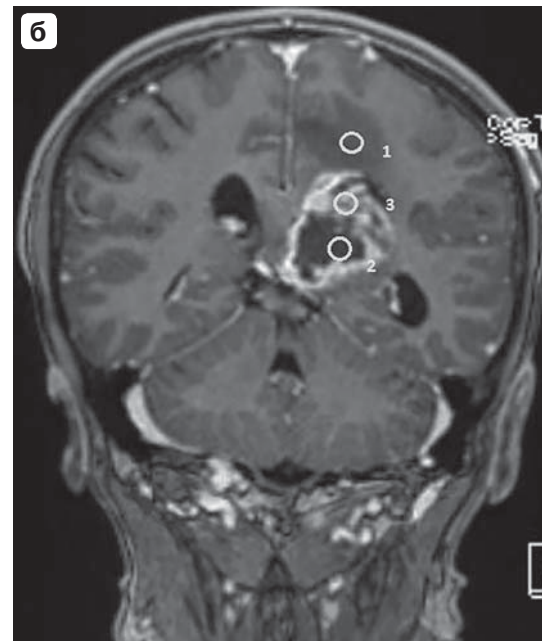
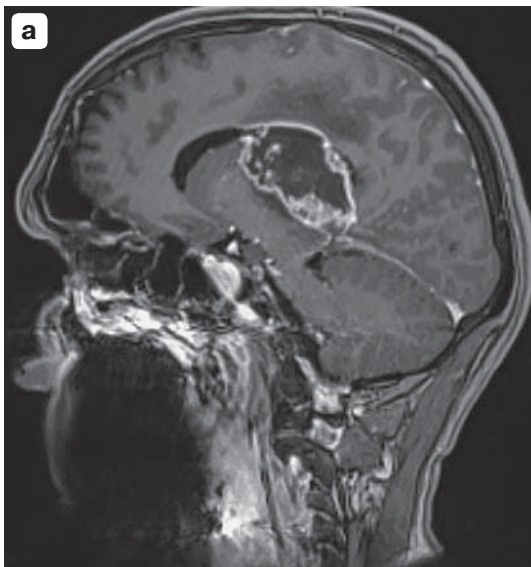


Рис. 11. МРТ головного мозга (**а** – сагиттальная проекция, **б** – фронтальная проекция), данные которой используются для проведения поэтажной биопсии. На рисунке обозначены области забора патологического материала: 1 – перифокальная зона инфильтрации опухоли, 2 – зона некроза, 3 – зона максимального контрастирования (инфильтративная часть опухоли).

Fig. 11. MRI images (**a** – sagittal, **б** – frontal) for stage by stage biopsy. 1 – perifocal zone of tumor infiltration, 2 – zone of necrosis, 3 – zone of maximal contrast enhancement.



Результаты

Информативность биопсий

Среди пациентов, у которых использовалась методика совмещения КТ- и МРТ-изображений для планирования биопсии (80 наблюдений), благодаря визуализации коры головного мозга с местом расположения поверхностных вен, визуализации глубинно расположенных артериальных и венозных сосудов мозга выбор места пункции мозга позволил избежать каких-либо клинически значимых геморрагических осложнений после проведения СТБ.

При этом точность забора материала в этой группе оказалось очень высокой. В нашей серии наблюдений гистологическая верификация патологического очага была достигнута в 98,2% случаев. Только в одном наблюдении, где по данным МРТ подозревалась глиома низкой степени злокачественности, была получена мозговая ткань.

В группе из 90 пациентов, у которых выбор мишени, доступ и траектория забора материала проводилась только на основании КТ-головного мозга, также была достигнута высокая точность в получении значимого результата. Точность при этом составила 95,4%. В 3 наблюдениях, в которых по-

дозревался диагноз глиальной опухоли с низкой степенью анаплазии, окончательным диагнозом оказалась мозговая ткань.

Распределение пациентов по нозологиям после СТБ головного мозга представлено в таблице.

Осложнения

В качестве послеоперационного контроля всем пациентам выполнялась бесконтрастная КТ. Приблизительно в 15% случаев по данным КТ выявлялась небольшая геморрагическая имбиция в месте забора материала (рис. 12). Это не сопровождалось появлением новых жалоб и нарастанием очаговой неврологической симптоматики. При этом у пациентов с комбинированным моделированием траектории биопсии процент геморрагических осложнений был ниже, чем при использовании только одной КТ. Более того, в этой серии СТБ геморрагических осложнений, потребовавших хирургического пособия, отмечено не было.

Среди 90 пациентов, которым биопсия выполнялась только на основании интраоперационной КТ головного мозга, у 3 пациентов были выявлены внутримозговые гематомы, что потребовало хирургического пособия (рис. 13).

Таблица. Распределение пациентов (n = 80) по нозологиям в группе совмещения дооперационной МР- и интраоперационной КТ-томограмм и в группе без совмещения (n = 90)

Table. Patient distribution by diagnosis in groups with CT-MRI fusion and CT only

Гистология биоптата Sample histology	Верифицированный диагноз после СТБ (КТ+МРТ) CT+MRI fusion stereotactic biopsy cases	Верифицированный диагноз после СТБ (КТ) CT-only stereotactic biopsy cases
Астроцитарная глиома / Astrocytic tumor	43	48
Лимфома / Lymphoma	21	17
Герминома / Germinoma	2	4
Демиелинизирующие процессы / Demyelination	3	1
Глиальная гиперплазия / Glial cell hyperplasia	5	5
Некроз / Necrosis	2	4
Пинеобластома / Pineoblastoma	1	4
Метастазы / Metastases	2	4
Мозговая ткань / Brain tissue	1	3
Всего / Total	80	90

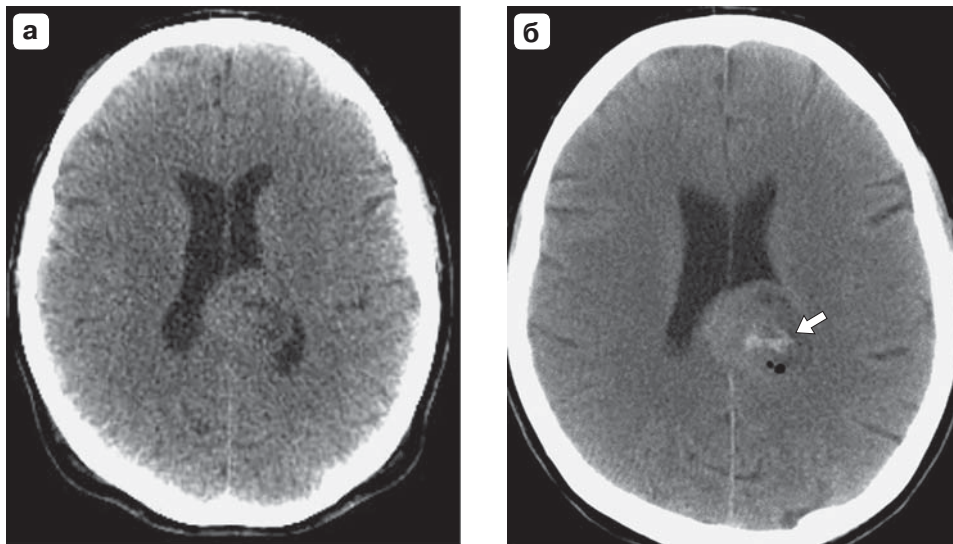


Рис. 12. Глиома левой теменной области. КТ-головного мозга до (а) и после (б) проведения СТБ. Отмечается небольшая зона геморрагической имбибиции в зоне забора материала по данным контрольной КТ (б) (указано стрелкой).

Fig. 12. CT images before (a) and after (b) STB. Small hematoma in the target point of biopsy (b) (arrow).

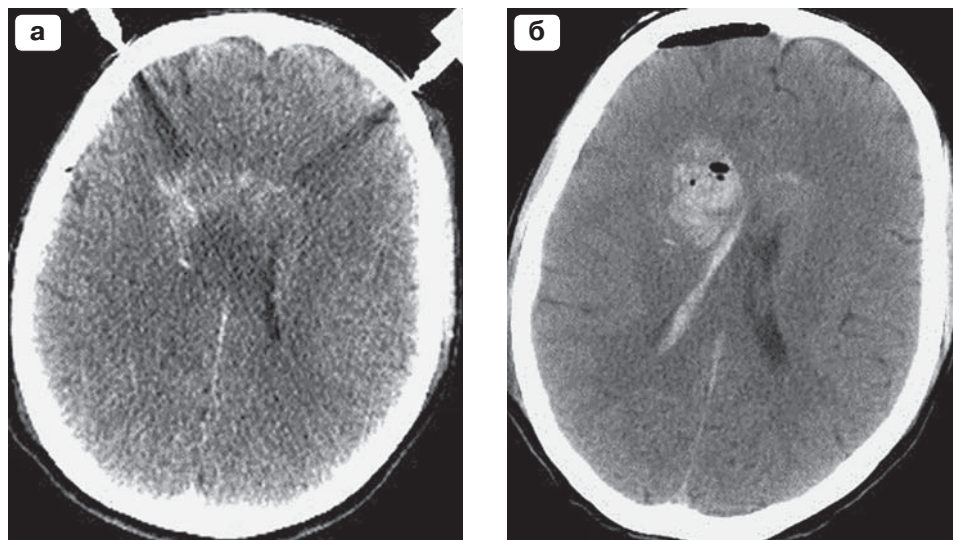


Рис. 13. Случай 1. КТ головного мозга до (а) и после (б) СТБ. Выявлена внутримозговая и внутривентрикулярная гематома (б).

Fig. 13. Case 1: CT images before (a) and after (b) STB. Intracerebral hematoma with ventricular hemorrhage (b).

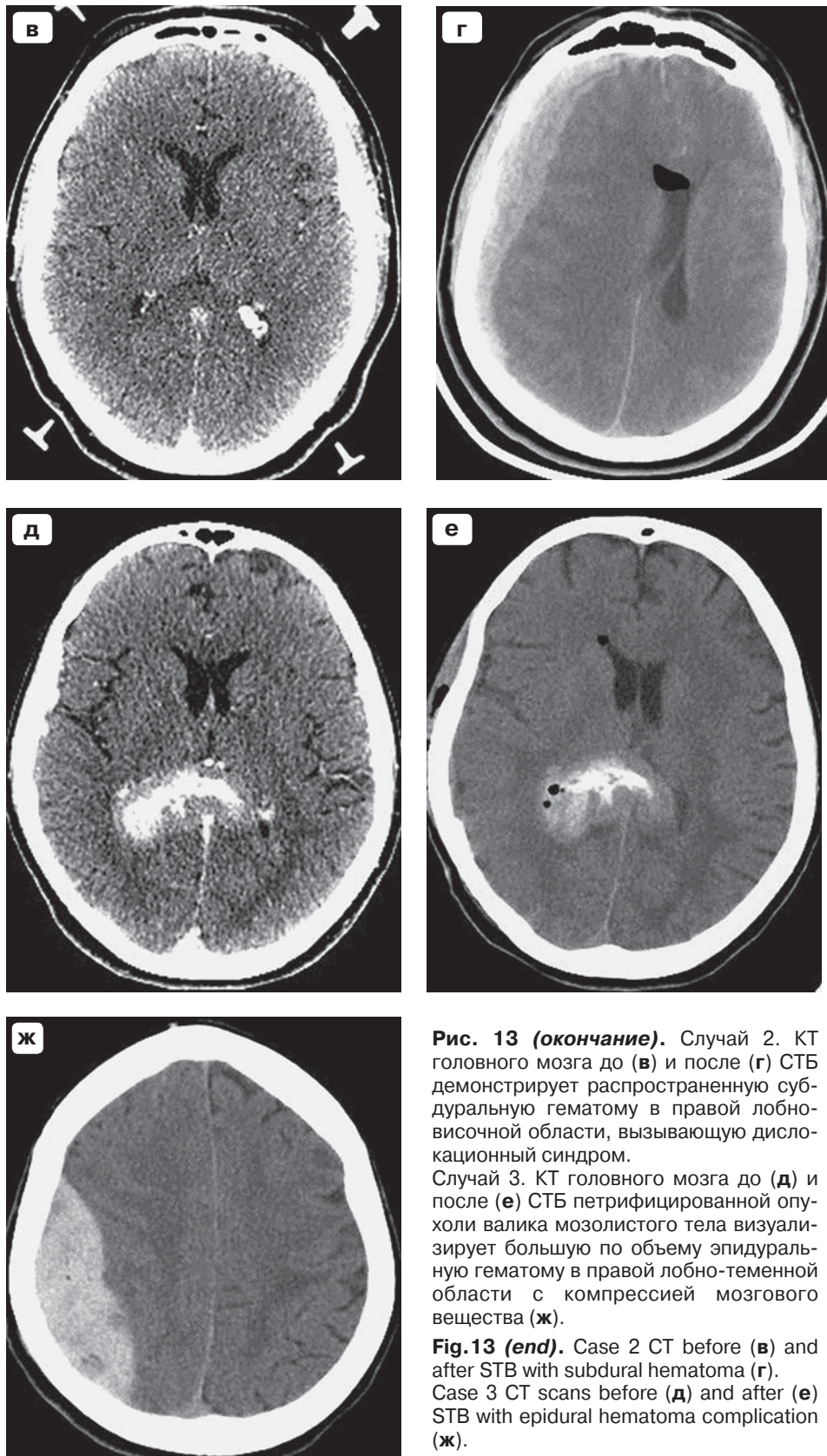
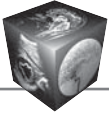
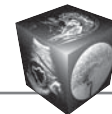


Рис. 13 (окончание). Случай 2. КТ головного мозга до (в) и после (г) СТБ демонстрирует распространенную субдуральную гематому в правой лобно-височной области, вызывающую дислокационный синдром.

Случай 3. КТ головного мозга до (д) и после (е) СТБ петрифицированной опухоли валика мозолистого тела визуализирует большую по объему эпидуральную гематому в правой лобно-теменной области с компрессией мозгового вещества (ж).

Fig.13 (end). Case 2 CT before (b) and after STB with subdural hematoma (g). Case 3 CT scans before (d) and after (e) STB with epidural hematoma complication (z).



Обсуждение

Получение патологического материала из объемного образования в головном мозге возможно несколькими способами. Традиционно – это открытая биопсия. Преимуществом открытой биопсии является возможность забора большого количества ткани для исследования по сравнению со стереотаксическим подходом. Современные методы диагностики, такие как КТ, МРТ и ПЭТ-КТ, в большинстве случаев позволяют поставить правильный предположительный диагноз и стать основой для последующей прямой хирургической операции. Основной задачей любой биопсии является минимально инвазивное получение патологического материала для проведения последующей гистологической верификации в случаях, когда современные методы нейровизуализации или не способны провести специфичную дифференциальную диагностику интракраниального процесса для решения вопроса об операции, либо состояние пациента или критическая локализация процесса не позволяют выполнить прямого хирургического удаления новообразования.

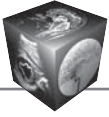
Несмотря на существенный прогресс в области применения микрохирургической техники и интраоперационной нейронавигации, включая возможности УЗИ и интраоперационной КТ/МРТ, СТБ остается в арсенале нейрохирургов благодаря своей высокой надежности, точности и относительной безопасности в проведении гистологической верификации интракраниального новообразования. К основным преимуществам СТБ следует отнести высокую точность, достигающую в среднем 0,5 мм, возможность поэтажного забора материала на фоне малой инвазивности.

Выбор мишени. Правильный выбор мишени является решающим условием для проведения успешной биопсии и получения максимально точного гистологического диагноза. Долгое время при подготовке к СТБ основным методом при выборе мишени являлась КТ с использованием внутривенного контрастирования. Тем не менее в некоторых случаях по данным КТ выбор зоны биопсии существенно затруднен, особенно когда размеры образования не превышают 1,0 см или по своим характеристикам новообразование плохо отличается от окружающего мозгового вещества по рентгеновской плотности. В таких случаях высок процент диагностических ошибок, связанный с неправильным выбором мишени, что, в свою очередь, может привести к постановке неточного диагноза и недооценке реальных изменений в мозговом веществе. При сравнении процедур выбора мишени с использованием данных только КТ (90 случаев) и в наблюдениях с комбинацией КТ

и МРТ (80 случаев) было выявлено явное превосходство комбинированной методики. Сочетание КТ- и МРТ-изображений в различных режимах позволяло в наших наблюдениях во всех случаях производить адекватный выбор мишени для забора биологического материала. Благодаря оптимальному подбору различных режимов МРТ и данным КТ было возможно точно рассчитать точку мишени. Вместе с этим хорошо известен факт недостаточно высокой специфичности стандартных режимов МРТ-сканирования в оценке гетерогенности строения глиом головного мозга с точки зрения определения степени ее злокачественности. По данным литературы, до 30% злокачественных глиом (в основном это относится к анапластическим астроцитомам и олигодендроглиомам) не демонстрируют патологического контрастирования, что затрудняет выбор области биопсии на основе только рутинных импульсных последовательностей. В таких случаях на помощь приходят диффузионно-взвешенные МР-изображения, способные в структуре неконтрастируемой глиомы выявить участки с признаками плотноклеточности (зоны ограничения диффузии). Именно они и становятся мишенью для последующей биопсии. Идентичную роль могут выполнять данные перфузионных КТ- или МРТ-методик, которые способны выявлять очаги неангиогенеза в структуре глиомы.

Моделирование траектории. Правильная траектория имеет большое значение не только для адекватного и точного забора материала, но также для безопасного проведения стереотаксической канюли внутри мозга с целью предотвращения грубых повреждений мозгового вещества и развития сопутствующих осложнений в виде локального отека, кровоизлияний с последующим появлением (и усугублением) очаговой неврологической симптоматики.

Информативность полученного при СТБ материала. По данным различных авторов, информативность полученного материала после проведения СТБ составляет 97–99% при очаговых поражениях, превышающих размер 15 мм [6, 7]. При этом количество взятых образцов при биопсии меньше влияет на информативность, чем квалификация опытного морфолога. Следует отметить, что нейрохирурги в ходе биопсии обычно стараются забрать самый максимально измененный фрагмент опухоли (как правило, контрастусиленный по КТ или МРТ) в самой нижней точке траектории биопсии. В большинстве случаев используют поэтажный забор материала через каждые 5–7 мм для оценки всей структуры опухоли. Правильность места забора материала оценивается по данным



КТ после операции. Погрешность забора материала может быть снижена при использовании поэтажного забора материала через каждые 5–7 мм через максимальный диаметр патологического очага. В одном ретроспективном обзоре приведено сравнение результатов срочной биопсии с окончательными гистологическими диагнозами. Из 5000 биопсий, проведенных у 4589 пациентов, в 95,4% был получен гистологический диагноз. Интраоперационный диагноз совпадал с окончательным диагнозом у 90% биопсий. Полностью экспресс-ответ совпадал с окончательным диагнозом у 91% и отличался у 9% пациентов в основном по степени злокачественности [8]. Анапластические астроцитомы и олигодендроглиомы имеют самое частое расхождение между интраоперационной и окончательной гистологической диагностикой, тогда как астроцитомы Grade II и глиобластомы наименьшее. Схожесть между срочным гистологическим заключением и окончательным составляет 73,5% при новообразованиях ствола мозга и 72,6% при опухолях мозжечка. В некоторых случаях для окончательного гистологического диагноза имеют значение анализ данных из истории заболевания, локализация опухоли, возраст и интерпретация данных разных методов визуализации (МРТ, КТ) в различных режимах [9, 10].

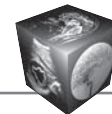
Осложнения. Биопсия мозга в качестве диагностики и верификации патологического процесса считается малоинвазивным вмешательством по сравнению с краниотомиями. При этом, как при любой манипуляции на мозге, во время биопсии имеет место проведение инструментов (канюля с мандреном) через мозговое вещество для достижения мишени и забора материала. По мере проведения инструментов через мозговое вещество, а также в месте забора материала возникает риск кровотечения, который по некоторым исследованиям составляет от 1 до 4%. Риск кровоизлияния повышен у пациентов с гипертензией, тромбоцитопенией и гипергликемией. Определенные области мозга имеют больший риск кровотечения, к последним прежде всего относятся области базальных ганглиев и зрительные бугры. Считается, что при поэтажной биопсии, выполняемой по одной траектории, риск кровотечения не увеличивается. Риск кровоизлияния повышается при биопсиях, выполненных из нескольких мишеней по разным траекториям забора материала [11]. По данным мультицентровых исследований, в которых в общей сложности было обследовано 7624 пациента, в среднем общий коэффициент кровоизлияний составил 2,4%.

Среди других осложнений после СТБ могут отмечаться инфекционные осложнения и эпилепти-

ческие приступы, составляя в общей сложности не более 1% [12].

В ретроспективном исследовании, опубликованном J. Tilgner в 2005 г. [8] и которое включало 5000 наблюдений, гемморагические осложнения определялись в 2,7% случаев, а смертность составила 0,7% [8]. Нарастание неврологического дефицита, который не регрессировал, отмечалось в 1,3% случаев. В представленном нами клиническом материале показано, что за год было выполнено 170 СТБ. Среди этих пациентов в 80 случаях использовалась методика совмещения изображений КТ с различными режимами МРТ, и выбор мишени, входного отверстия и моделирования траектории производился с учетом анализа анатомии коры головного мозга, где учитывались анатомия борозд и извилин, и сосуды коры головного мозга, а также структуры, через которые будет проводиться биопсийная канюля. Траектория моделировалась с учетом исключения функциональных зон и проводящих путей мозга, а также сосудистых структур (артерии, вены и сосудистые сплетения). Среди 80 пациентов, у которых использовалась данная методика, ни в одном случае не было гемморагических осложнений, которые бы привели к нарастанию симптоматики и необходимости выполнения хирургического пособия по экстренным показаниям. Среди другой группы пациентов (90 больных), которым выбор мишени и траектория рассчитывались только по данным КТ головного мозга до и после контрастирования, в трех наблюдениях были выявлены гемморагические осложнения в виде эпидуральной, субдуральной и внутримозговой гематомы, когда потребовалось хирургическое пособие по экстренным показаниям для удаления этих гематом. Таким образом, частота значимых гемморагических осложнений в нашей серии составила всего 1,76%, что было ниже, чем в упомянутых выше литературных данных.

Несмотря на многочисленные сообщения о высокой безопасности проведения СТБ, по-прежнему широко распространено мнение о том, что патология пинеальной области, ствол мозга и супраселлярная область представляют повышенный риск для проведения СТБ [13–16]. По нашему мнению, благодаря методике совмещения данных рутинной МРТ + ангиорежим с данными КТ-головного мозга удастся с высокой точностью (до 1–2 мм) рассчитать выбор мишени и смоделировать безопасную траекторию забора биопсийного материала и получить биопсийный материал для последующей морфологической верификации даже для критических по локализации областей головного мозга. Подходы к забору материала из



этих областей мозга должны быть индивидуально просчитаны с учетом структурной и сосудистой анатомии мозга, которые должны быть визуализированы соответствующим образом.

В нашей работе мы выполняли 30 СТБ пораженных, расположенных в области ствола мозга, при этом диагностическая информативность составила 93%. Стереотаксические вмешательства в этих наблюдениях проводили, используя два основных подхода – трансфронтальный и трансцеребеллярный. Значимых осложнений, кроме 2 случаев временного неврологического дефицита, в этой серии биопсий нами получено не было. При срединной патологии ствола мозга доступ через лобную долю считается более безопасным [17].

В ранее упомянутом обзоре J. Tilgner и соавт. (2005) [8] 32% биопсий были взяты из критических структур мозга, включая базальные ганглии, таламус, мозжечок и ствол мозга. Были продемонстрированы более низкие показатели информативности по сравнению с патологией другой локализации, хотя это не было статистически значимым. С другой стороны, процент геморрагических осложнений не отличался у пациентов с критическими локализациями и вне этих зон мозга [8]. По нашему мнению, выбор доступа через лобную долю при проведении биопсии ствола мозга является более обоснованным и безопасным. В этом случае траектория проведения биопсийной иглы осуществляется параллельно основным проводящим трактам и, следовательно, уменьшается риск их повреждения с развитием неврологической симптоматики.

Обычно мы проводим забор патологической ткани в виде поэтажной биопсии, покрывающей весь диаметр поражения. Выбор доступа для биопсии патологии пинеальной области зависит от расположения/дислокации внутренних церебральных вен. Может быть выбрана либо фронтальная прекокоронарная траектория, либо, если вены проецируются на траекторию проведения биопсийной иглы, используется височно-теменная траектория для забора материала ниже уровня внутренних вен мозга.

Заключение

Получение патологического материала на основе применения СТБ характеризуется высокой точностью в постановке окончательного гистологического диагноза по сравнению со всеми доступными методами нейровизуализации. Так как молекулярно-генетические исследования патологического материала приобретают все большее значение для выработки тактики лечения и определения прогноза нейроонкологического заболе-

вания, актуальность СТБ по-прежнему остается достаточно высокой с учетом ее меньшей по сравнению с открытой биопсией инвазивностью и достаточно широкой доступностью в нейрохирургической клинике.

Использование современных методов нейровизуализации, таких как МРТ и ПЭТ-КТ, в планировании и проведении СТБ повышает ее информативность и снижает риск развития послеоперационных осложнений до 1,76%.

Участие авторов

Маряшев С.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Поддубский А.А. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Пронин И.Н. – подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Кобяков Г.Л. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Жуков В.Ю. – проведение исследования, участие в научном дизайне.

Родионов П.В. – статистическая обработка данных.

Пицхелаури Д.И. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Maryashev. S.A. – concept and design of the study, writing text.

Poddubskiy A.A. – collection and analysis of data, text preparation and editing.

Pronin I.N. – preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kobyakov G.L. – conducting research, analysis and interpretation of the obtained data.

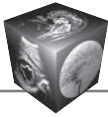
Zhukov V.Yu. – conducting research, participation in scientific design.

Rodionov P.V. – statistical analysis.

Pitskhelauri D.I. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Broggi M., Broggi G. Stereotactic biopsy: an established procedure, but still modern? *Wld Neurosurg.* 2015; 83 (3): 285–287. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.08.059>
2. Apuzzo M.L., Chandrasoma P.T., Cohen D. et al. Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery.* 1987; 20 (6): 930–937. <http://doi.org/10.1227/00006123-198706000-00019>
3. Kondziolka D., Lunsford L.D. The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. *J. Neurooncol.* 1999; 42(3): 205–213. <http://doi.org/10.1023/a:1006105415194>
4. Weber M.A., Giesel F.L., Stieltjes B. MRI for identification of progression in brain tumors: from morphology to function. *Exp. Rev. Neurother.* 2008; 8: 1507–1525.
5. Coffey R.J., Lunsford L.D. Stereotactic surgery for mass lesions of the midbrain and pons. *Neurosurgery.* 1985; 17 (1): 12–18. <http://doi.org/10.1227/00006123-198507000-00003>



6. Heper A.O., Erden E., Savas A. et al. An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg. Neurol.* 2005; 64 (Suppl. 2): S82–88. <http://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.07.055>
7. Gralla J., Nimsky C., Buchfelder M. et al. Frameless stereotactic brain biopsy procedures using the Stealth Station: indications, accuracy and results. *Zentralbl. Neurochir.* 2003; 64 (4): 166–170. <http://doi.org/10.1055/s-2003-44620>
8. Tilgner J., Herr M., Ostertag C., Volk B. Validation of intraoperative diagnoses using smear preparations from stereotactic brain biopsies: intraoperative versus final diagnosis – influence of clinical factors. *Neurosurgery.* 2005; 56 (2): 257–265. <http://doi.org/10.1227/01.neu.0000148899.39020.87>
9. Dammers R., Schouten J.W., Haitsma I.K. et al. Towards improving the safety and diagnostic yield of stereotactic biopsy in a single centre. *Acta Neurochir.* 2010; 152 (11): 1915–1921. <http://doi.org/10.1007/s00701-010-0752-0>
10. Callovi G.M. Is it appropriate to redefine the indication for stereotactic brain biopsy in the MRI era? Correlation with final histological diagnosis in supratentorial gliomas. *Minim. Invasive Neurosurg.* 2008; 51 (2): 109–113. <http://doi.org/10.1055/s-2008-1058096>
11. McGirt M.J., Woodworth G.F., Coon A.L. et al. Independent predictors of morbidity after imageguided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *J. Neurosurg.* 2005; 102 (5): 897–901. <http://doi.org/10.3171/jns.2005.102.5.0897>
12. Chen C.C., Hsu P.W., Erich Wu T.W. et al. Stereotactic brain biopsy: Single center retrospective analysis of complications. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2009; 111 (10): 835–839. <http://doi.org/10.1016/j.clineuro.2009.08.013>
13. Regis J., Bouillot P., Rouby-Volot F. et al. Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases. *Neurosurgery.* 1996; 39 (5): 907–912: discussion 912–904.67.
14. Yap L., Crooks D., Warnke P. Low grade astrocytoma of the pituitary stalk. *Acta Neurochir.* 2007; 149 (3): 307–311:discussion 311–302.68. <http://doi.org/10.1007/s00701-006-1090-0>
15. Dellaretti M., Reyns N., Touzet G. et al. Stereotactic biopsy for brainstem tumors: comparison of trans-cerebellar with transfrontal approach. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2012; 90 (2): 79–83. <http://doi.org/10.1159/000335502>
16. Kickingereider P., Willeit P., Simon T., Ruge M.I. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases. *Neurosurgery.* 2013; 72 (6): 873–881. <http://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31828bf445>
17. Goncalves-Ferreira A.J., Herculano-Carvalho M., Pimentel J. Stereotactic biopsies of focal brainstem lesions. *Surg. Neurol.* 2003; 60 (4): 311–320. discussion 320. [http://doi.org/10.1016/s0090-3019\(03\)00379-3](http://doi.org/10.1016/s0090-3019(03)00379-3)

Для корреспонденции*: Поддубский Артем Андреевич – 107392 Москва, ул. Алымова, 3-118. Тел.: +7-964-560-67-58. E-mail: apoddub@gmail.com

Маряшев Сергей Алексеевич – доктор мед. наук, нейрохирург ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>

Поддубский Артем Андреевич – нейрохирург ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1366-918X>

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0027>

Кобяков Григорий Львович – доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по онкологии ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

Жуков Вадим Юрьевич – канд. мед. наук, нейрохирург, научный сотрудник ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>

Родионов Павел Валерьевич – ведущий инженер ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3809-0406>

Пицхелаури Давид Ильич – доктор мед. наук, профессор, заведующий 7 отделением нейрохирургии ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>

Contact*: Artem A. Poddubskiy – 3-118, Alymova str., Moscow 107392, Russian Federation

Sergey A. Maryashev – Doct. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>

Artem A. Poddubskiy – Neurosurgeon of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1366-918X>

Igor N. Pronin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Neuroradiology department, Deputy Director of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0027>

Grigory L. Kobayakov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, deputy chief doctor in oncology of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

Vadim Yu. Zhukov – Cand. of Sci. (Med.), Neurosurgeon of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2523-3009>

Pavel V. Rodionov – Head engineer of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3809-0406>

David I. Pitskhelauri – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of 7th Neurosurgery department of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>