

ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА И НЕЙРОХИРУРГА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Поспелова М. Л., Терновых И. К., Руднева В. А., Алексеева Т. М.,
Олюшин В. Е., Ефимцев А. Ю., Куканов К. К., Лепехина А. С.,
Иванова Н. Е., Улитин А. Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

DIAGNOSIS OF A BRAIN TUMOR IN THE PRACTICE OF A NEUROLOGIST AND NEUROSURGEON: CASE REPORT

Pospelova M. L., Ternovych I. K., Rudneva V. A., Alekseeva T. M., Olyushin V. E., Efimtsev A. Yu.,
Kukanov K. K., Lepekhina A. S., Ivanova N. E., Ulitin A. Yu.

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg

РЕЗЮМЕ. Ганглиоглиомы — это смешанные опухоли центральной нервной системы, состоящие из хорошо дифференцированных нейронально-глиальных элементов низкой степени злокачественности (I степень по классификации ВОЗ — WHO Grade I). Эта категория опухолей характеризуется медленным ростом, низкой заболеваемостью и смертностью. Ганглиоглиомы встречаются, как правило, у детей и лиц молодого возраста; наиболее частая локализация — височная доля, за ней по частоте встречаемости следуют лобная, теменная и затылочная доли. Эти опухоли часто проявляются эпилептическими приступами и составляют примерно 40 % всех эпилептогенных опухолей. Известно, что своевременное хирургическое лечение в объеме полной резекции ганглиоглиомы способствует лучшему контролю приступов и улучшению отдаленных результатов лечения. Вследствие этого, проблема ранней диагностики ганглиоглиом и скрининга молекулярных мишеней с целью терапии является весьма актуальной. Учитывая актуальность проблемы, эпидемиологию и определенные трудности первичной клинической диагностики, приводим описание клинического случая пациента пожилого возраста с ганглиоглиомой.

ABSTRACT. Gangliogliomas are mixed tumors of the central nervous system, consisting of well-differentiated neuronal-glial elements of low malignancy (WHO Grade I). This category of tumors is characterized by slow growth, low morbidity and mortality. Gangliogliomas are found, as a rule, in children and young people; the most frequent localization is the temporal lobe, followed by the frontal, parietal and occipital lobes in frequency of occurrence. These tumors often manifest as epileptic seizures and account for approximately 40 % of all epileptogenic tumors. It is known that timely surgical treatment in the volume of complete resection of ganglioglioma contributes to better control of seizures and improved long-term treatment results. As a result, the problem of early diagnosis of gangliogliomas and screening of molecular targets for therapy is very urgent. Considering the urgency of the problem, epidemiology and certain difficulties of primary clinical diagnosis, we present a description of a clinical case of an elderly patient with ganglioglioma.

Ганглиоглиомы (ГГ) — смешанные опухоли центральной нервной системы, состоящие из хорошо дифференцированных нейронально-глиальных элементов низкой степени злокачественности (I степень по классификации ВОЗ — WHO Grade I) [1]. Их распространенность составляет от 0,3 до 5,2 % от общего числа опухолей головного мозга (ГМ) у взрослых [2, 3]. ГГ могут быть локализованы в любом месте головного и спинного мозга, но наиболее частой областью их возникновения является височная доля, далее по частоте встречаемости следуют лобная, теменная и затылочная доли; спинальная локализация встречается крайне редко [4]. По классификации ВОЗ подавляющее большинство ГГ (до 93 %) соответствуют grade I, реже встречается степень злокачественности grade II (6%) [2, 5].

Клинически ГГ чаще проявляют себя эпилептическими припадками (как парциальными, так и генерализованными), как правило имеющими длительный анамнез, и фармазистентными; при этом очаговая неврологическая симптоматика для ГГ супратенториальной локализации мало характерна. [2, 4]. Инфратенториальные же ГГ характеризуются появлением общемозговой (вследствие нарастания внутричерепного давления) и очаговой симптоматики. Нейровизуализационная картина ГГ представляет собой ограниченное объемное образование, накапливающее контрастное вещество (до 50 % этих опухолей), с минимальной выраженностью отека и масс-эффекта [2, 6, 7].

Подходы к лечению ГГ включают хирургическую резекцию, радиотерапия в случае радикального удаления опухоли не проводится, а эффективность хи-

миотерапевтического лечения на сегодняшний день не установлена [2]. Возможность радикального удаления опухолей, как правило, высокая (до 80 % случаев), однако при локализации ГГ в области базальных ганглиев полную резекцию выполнить сложно [2, 8]. Пациенты с ГГ grade I имеют сравнительно низкую частоту рецидивирования опухоли, что связано, в частности, с возможностью их полного удаления; послеоперационная выживаемость высокая, качество жизни за счет исчезновения эпилептических приступов улучшается, прогноз оценивается как благоприятный [2].

Клинический случай. Пациент М., 71 год, проживающий в Санкт-Петербурге, пенсионер, в феврале 2020 года пришел на амбулаторный прием к неврологу с жалобами на нарушение речи по типу смешанной афазии; периодические ощущения жжения и появления мурашек в правой половине лица и правых конечностях; простреливающую эпизодическую боль в правой затылочной области (до 8 баллов ВАШ).

Из анамнеза заболевания (собирали со слов пациента, его супруги, по данным медицинской документации) известно, что 01.02.2019 г., ночью, после посещения уборной, пациент упал в кровать, было непроизвольное мочеиспускание, не отвечал на вопросы жены около пяти минут, после чего она вызвала бригаду скорой медицинской помощи (СМП), пациент экстренно госпитализирован в приемное отделение крупного стационара; на момент осмотра сбор жалоб затруднен из-за речевых нарушений (моторная афазия) и быстрой истощаемости пациента. Со слов супруги известно, что пациент накануне перенес острую респираторную вирусную инфекцию. Объективно на момент осмотра: температура субфебрильная, тоны сердца приглушены. При обследовании за время госпитализации: данные клинического анализа крови, общего анализа мочи и коагулограммы в пределах нормы; в биохимическом анализе крови: АСТ 53 Ед/л S-H (норма 0–37 Ед/л S-H), глюкоза 6,99 ммоль/л (3,3–6,1 ммоль/л). Также пациенту выполнена люмбальная пункция (ЛП) от 01.02.2019 г. — цвет до центрифугирования — светло-розовый, прозрачность до центрифугирования — мутный, белок 1,8 г/л (0,22–0,33 г/л); прозрачность после центрифугирования — прозрачный, цвет после центрифугирования — бесцветный, глюкоза 3,44 ммоль/л (2,8–3,9 ммоль/л), хлориды 105 ммоль/л (120–130 ммоль/л), цитоз 18,6 (0–4). По данным повторной ЛП от 04.02.2019 г.: цвет до центрифугирования — розовый, прозрачность до центрифугирования — мутный, белок > 12,00 г/л (0,22–0,33 г/л); цвет после центрифугирования — бесцветный, прозрачность после центрифугирования — слабо-мутный, глюкоза 3,44 ммоль/л (2,8–3,9 ммоль/л), хлориды 100 ммоль/л (120–130 ммоль/л), цитоз 23,7 (0–4), преобладают нейтрофилы. Пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) ГМ — по данным заключения, в теменно-затылочной области слева выявляется зона измененного МР-сигнала

размером до 4,2х6,9х7,1 см без масс-эффекта окружающей ткани, с равномерным утолщением серого и субкортикального белого вещества, не накапливающий контрастный препарат; боковые желудочки мозга асимметричные (S<D), левый желудочек деформирован (снимки не предоставлены), однако на тот момент эти данные были упущены лечащими врачами (результаты МРТ трактованы как энцефалитический очаг). Пациент осмотрен неврологом — речевые нарушения (смешанная афазия), правосторонний гемипарез до 4,5 баллов, с-мы Россолимо-Вендеровича и Бабинского справа; неустойчивость в позе Ромберга. Проведен курс лечения: Тромбо АСС, Энап, Глицин, Омега, Медовир, Дексаметазон. За время госпитализации на фоне проводимой терапии наступил полный регресс неврологической симптоматики. По завершении лечения пациент выписан с диагнозом вирусный менингоэнцефалит, двухсторонняя полисегментарная внебольничная пневмония вирусно-бактериальная, тяжелое течение. После выписки пациент наблюдался у участкового терапевта по м/ж.

С марта до ноября 2019 г. пациент переносил судорожные приступы по типу джексоновских маршей (лицо-рука-нога и обратно нога-рука-лицо), сопровождавшихся нарушением речи по типу смешанной афазии. Сначала эти приступы длились несколько секунд, частотой 1–2 раза в неделю, речь после приступа восстанавливалась сразу; но постепенно данные приступы стали учащаться и удлиняться по времени, и к концу декабря 2019 г. стали ежедневными, длительностью до нескольких (5–7) минут. В течение этого периода МРТ не выполнялась, так как пациент не посещал невролога.

02.01.2020 г. подобный приступ произошел 3 раза, длительностью до 6–7 минут, без восстановления речи, в связи с чем супруга пациента вызвала бригаду СМП, и он был госпитализирован экстренно в приемное отделение многопрофильного стационара с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне левой средней мозговой артерии (ЛСМА). В неврологическом статусе на момент поступления: сбор жалоб и анамнеза затруднен из-за речевых нарушений (смешанная афазия), со стороны черепных нервов без патологии; с-мы Россолимо-Вендеровича и Бабинского справа; координаторные пробы выполняет с миопопаданием, в позе Ромберга неустойчив. По данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга: вероятно формирование очага ОНМК по ишемическому типу в бассейне ЛСМА?, кортикальная атрофия. Общий анализ крови, общий анализ мочи, и коагулограмма без особенностей. Рентгенограмма ОГК без патологии. Эхо-КТ: концентрическое ремоделирование левого желудочка, расширение правых камер сердца. По данным ультразвуковой доплерографии выявлены признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий (БЦА) на экстракраниальном уровне. Данных о проведенной терапии нет. На момент выписки в неврологическом статусе: контакт снижен из-за речевых нарушений,

грубая моторная афазия. Передвигается в условиях палаты и по коридору самостоятельно. Координаторные пробы выполняет с легкой интенцией с 2х сторон. На 18-е сутки госпитализации пациент выписан с диагнозом цереброваскулярная болезнь, ОНМК по ишемическому типу от 02.01.2020 г. атеротромботического генеза в бассейне ЛСМА.

После выписки пациенту была рекомендована реабилитация в специализированном стационаре с 20.01.2020 г. в связи с текущим острым периодом ОНМК. На момент поступления в стационар предъявлял жалобы на общую слабость, утомляемость, неуверенность при ходьбе, периодически возникающие головные боли, головокружение, эпизодические приступы жжения и онемения в правой половине тела. В неврологическом статусе выявлено: конвергенция и аккомодация снижены, моторная афазия, симптом Маринеску — Радовичи с двух сторон, неустойчивость в позе Ромберга. Во время госпитализации проводилось комплексное восстановительное лечение — медикаментозное, лечебная физкультура, массаж, физиотерапевтическое лечение. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, неврологическая симптоматика частично регрессировала — уменьшились проявления афазии, неустойчивости.

На амбулаторном приеме в феврале 2020 г. неврологом НМИЦ им. В.А. Алмазова пациенту было рекомендовано выполнение дообследования в объеме электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и МРТ ГМ, назначена терапия — таб. Депакин 500 мг по 1 т x 3 раза в день. 10.02.2020 г. выполнена ЭЭГ, по результатам которой выявлены неспецифические изменения; безусловной эпилептиформной активности в пределах данной записи не было выявлено, однако определены признаки повышенной судорожной готовности головного мозга в виде редуцированных комплексов «пик волна» с фокусом на глубоких отделах левого полушария и вторичным вовлечением ствола мозга.

12.02.2020 г. выполнена МРТ ГМ с контрастированием — в левой лобно-височной области, левой затылочной доле, в проекции островковой доли, в проекции левого таламуса определяется объемное патологическое образование, характеризующиеся изогиперинтенсивным МР-сигналом с диффузным утолщением коры, приблизительными размерами 9,2x4,3x5,7см; боковые желудочки мозга асимметричные ($S < D$), левый желудочек деформирован (снимки не предоставлены). Пациенту рекомендована консультация нейрохирурга и выполнение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) ГМ. В конце февраля 2020 г. пациент проконсультирован профессором РНХИ им. А.Л. Поленова с предположением о том, что вся симптоматика вызвана новообразованием, предположительно глиального ряда.

02.03.2020 г. пациенту выполнена ПЭТ КТ ГМ, картина соответствует представлению о ганглиоглиоме височной и теменной долей левого полушария большого мозга, общими размерами 7,6x4,0x5,7см совпадающей с зоной измененного сигнала на МРТ.

По результатам повторной консультации рекомендована госпитализация в РНХИ им. А.Л. Поленова для выполнения стереотаксической биопсии и принятия решения о дальнейшей тактике лечения. В марте 2020 г. пациент повторно выполнил контрольную МРТ ГМ — в проекции левых лобно-височно-теменной области, островковой доли, затылочной доли, левого таламуса сохраняется объемное патологическое образование размерами 9,1x4,7x6,4 см. (Рис. 1–4); оно характеризуется изогиперинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ и TIRM, изогипоинтенсивным на T1-ВИ, диффузным утолщением коры и субкортикальной зоной перифокального отека. Патологическое образование не накапливает контрастное вещество после его внутривенного введения (Рис. 5). Таким образом, по данным МРТ, значимых изменений в динамике выявлено не было.

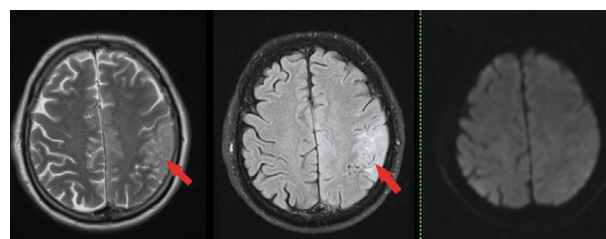


Рис. 1. МР томограммы, аксиальная плоскость. Патологическое образование, диффузное утолщение коры, субкортикальный отек на T2-ВИ (а), TIRM (б), DWI (в)

с коэффициентом $b=1000$.

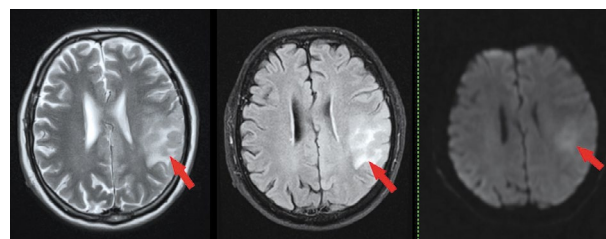


Рис. 2. МР томограммы, аксиальная плоскость. Патологическое образование, диффузное утолщение коры, субкортикальный отек на T2-ВИ (а), TIRM (б), DWI (в)

с коэффициентом $b=1000$.

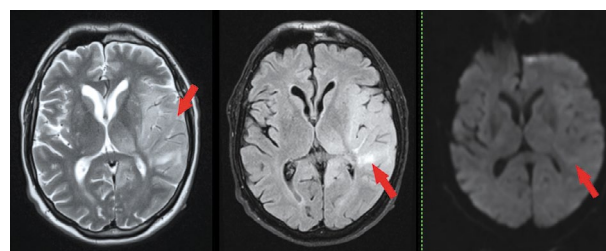


Рис. 3. МР томограммы, аксиальная плоскость. Патологическое образование, диффузное утолщение коры, субкортикальный отек на T2-ВИ (а), TIRM (б), DWI (в)

с коэффициентом $b=1000$.

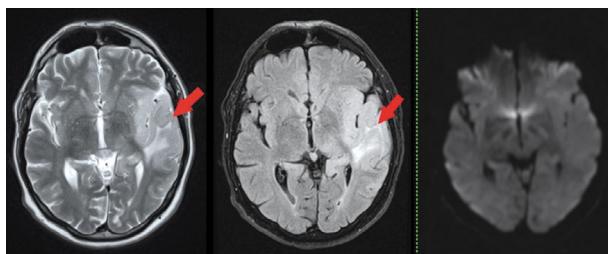


Рис. 4. МР томограммы, аксиальная плоскость. Патологическое образование, диффузное утолщение коры, субкортикальный отек на T2-ВИ (а), T1RM (б), DWI (в) с коэффициентом $b=1000$.

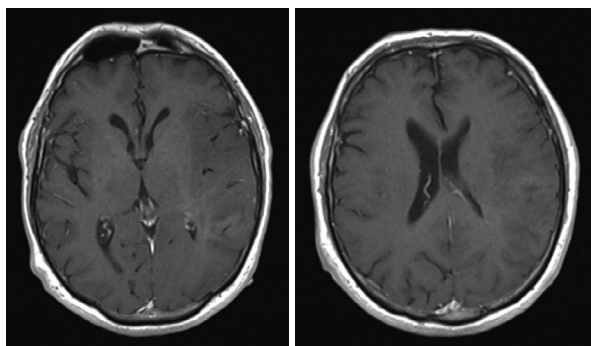


Рис. 5. МР томограммы, постконтрастные T1-ВИ, аксиальная плоскость.

25.03.2020 г. пациент планово госпитализирован в РНХИ им. А.Л. Поленова. На момент поступления предъявлял жалобы на нарушение речи («трудно правильно изложить мысли»); приступы жжения и онемения по правой половине головы, тела, конечностей; непостоянные ноющие головные боли. В неврологическом статусе выявлена частичная сенсорная и моторная афазии, пирамидная симптоматика в виде преобладания глубоких рефлексов справа, умеренная неустойчивость в позе Ромберга. Пациент осмотрен нейроофтальмологом: Visus OD=0,3, OS=0,8, диски зрительных нервов бледно-розовые, границы четкие, поля зрения ориентировочно не изменены. Противопоказаний к оперативному вмешательству нет. 27.03.2020 г. под эндотрахеальным наркозом выполнена стереотаксическая биопсия внутримозговой опухоли базальных ядер слева.

По данным послеоперационной компьютерной томографии ГМ — состояние после стереотаксической биопсии опухоли базальных ядер слева, данных за гематому не выявлено. Гистологическое заключение: ганглиоглиомы с низкой пролиферативной активностью ($Ki\ 67\ 1\%$), Grade I. 01.04.2020 г. пациент выписан с диагнозом: «Ганглиоглиомы левых височной и теменной долей с распространением в базальные ядра»; пациент направлен для прохождения лечения с использованием аппарата «КиберНож» в Медицинский институт им. Березина Сергея.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует необходимость слаженной работы не-

вролога, нейрохирурга и специалиста лучевой диагностики, а также своевременное выполнение ПЭТ и биопсии в отношении пациента с подозрением на объемное образование ГМ.

Важно помнить, что для клинической картины ГГ характерны парциальные или генерализованные эпилептические припадки (до 95 % больных), которые в большинстве своем являются фармакорезистентными. ГГ, локализующиеся в области срединных структур мозга, обычно проявляются симптомами гидроцефалии, а опухоли стволовой локализации вызывают дисфункцию черепных нервов и атаксию [2].

В приведенном клиническом примере в ходе обследования пациента был допущен ряд ошибок, из-за чего верный диагноз был выставлен почти через год с момента появления жалоб и первых симптомов. Во-первых, во время первой госпитализации пациента в феврале 2019 г. были неверно трактованы клинические данные (субфебрильная лихорадка, симптомы интоксикации), которые являлись, скорее всего, проявлением двухсторонней пневмонии. По данным люмбальной пункции можно было усомниться в диагнозе менингоэнцефалита — ведь был отмечен не только цитоз, но и белково-клеточная диссоциация (белок до 1,8, а затем $>12\ г/л$), чего не должно быть при инфекционном поражении ГМ; в то время как для опухолей ГМ характерен небольшой цитоз. Далее, были неверно оценены данные МРТ — ведь уже тогда было высказано предположение об опухолевом процессе, но лечащие врачи, основываясь на клинических и лабораторных данных, сочли МР-картину подтверждением менингоэнцефалита. Кроме того, несмотря на эпилептоподобный приступ перед госпитализацией, пациенту не была назначена ЭЭГ, что также было ошибочно. С момента появления первых приступов, они только учащались и удлинялись по времени, а по данным МРТ в динамике было описано объемное образование в левом полушарии ГМ. Наконец, в январе 2020 г. пациент перенес ухудшение состояния, спровоцированное опухолью, что было расценено как ОНМК, невзирая на данные выполненных МРТ ГМ.

Таким образом, пациент почти год наблюдался с неверными диагнозами, выставленными из-за недооценки данных МРТ и некорректно трактованных клинико-лабораторных данных. К счастью, этому пациенту на амбулаторном этапе было рекомендовано дообследование — ЭЭГ и МРТ ГМ, с последующей консультацией нейрохирурга. В дальнейшем, для верификации диагноза была выполнена ПЭТ ГМ и стереотаксическая биопсия, что позволило в кратчайшие сроки (месяц) поставить полный, верный диагноз, и определить дальнейшую тактику лечения.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

ORCID авторов:

Поспелова Мария Львовна — 0000-0003-3553-6537;

SPIN-код: 1835-0074.

Терновых Иван Константинович — 0000-0002-0074-4021

Руднева Валерия Александровна — 0000-0001-5789-0284

Алексеева Татьяна Михайловна — 0000-0002-4441-1165

Ефимцев Александр Юрьевич — 0000-0003-2249-1405;

SPIN-код: 3459-2168

Куканов Константин Константинович —

0000-0002-1123-8271

Лепёхина Анна Станиславовна — 0000-0002-3805-8430;

SPIN-код: 9012-2492.

Иванова Наталья Евгеньевна — 0000-0003-2790-0191

Улитин Алексей Юрьевич — 0000-0002-8343-4917

Список литературы:

1. Zentner J. Gangliogliomas: clinical, radiological, and histopathological findings in 51 patients / Zentner J, Wolf HK, Ostertun B. et al. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. — 1994. — Vol. 57. — P. 1497–1502.
2. Улитин А. Ю. Нейроэпителиальные опухоли головного мозга / А. Ю. Улитин, Д. Е. Мацко, В. Е. Олюшин. — СПб.: Синтез Бук, 2014. — 446с.
3. Fedoul B. Cerebellar ganglioglioma / Fedoul B, Souirti Z. // Pan Afr Med J. — 2012. — Vol. 12. — P. 12–18.
4. Luyken C. Supratentorial gangliogliomas: histopathological grading and tumor recurrence in 184 patients with a median follow-up of eight years / Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, et al. // Cancer — 2004. — Vol. 101. — P. 146–155.
5. Kurian N. Anaplastic ganglioglioma: case report and review of the literature / Kurian N, Koerbel A, et al. // Br. J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 79. — P. 277–280.
6. Haddad S. F. Ganglioglioma: 13 years of experience / Haddad S. F., Moore S. A., Menezes A. H. et al. // Neurosurgery. — 1992. — Vol. 31. — P. 171–178.
7. Rossi E. Intracranial gangliogliomas / Rossi E., Vaquero J., Martinez R. et al. // Acta Neurochir. — 1984. — Vol. 71. — P. 255–261.
8. Hakim R. Gangliogliomas in adults / Hakim R., Loeffler J., Black P. et al. // Cancer. — 1997. — Vol. 79. — P. 127–131.