

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-006.484:616-053.2-089

ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЕ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ И ТРАКТОВ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА КАК ПРЕДИКТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Низолин Д. В., Левчук А. Г., Ефимцев А. Ю., Ким А. В.

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

Контактная информация:

Низолин Дмитрий Владимирович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: dlarinskij@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.05.2024
и принята к печати 03.06.2024.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Большое количество публикаций указывает на значительную прогностическую значимость тотальной резекции опухолей головного мозга. Тем не менее, тотальное удаление опухолей функционально значимых областей по-прежнему представляет определенную трудность. В данном случае речь идет о необходимости сохранить не только корковые центры, но и заинтересованные участки белого вещества. В то же время ухудшение неврологического статуса после операции негативно сказывается на качестве жизни и также связано с более низкими показателями выживаемости. **Цель.** Изучить результаты хирургического лечения (функциональное состояние) педиатрических пациентов с глиомами низкой степени злокачественности с учетом взаимного расположения опухоли и пораженного тракта. **Материалы и методы.** Были оценены результаты лечения 13 педиатрических пациентов (в возрасте от 5 до 17 лет): 54 % мальчиков и 46 % девочек. Основные параметры наблюдения представлены в таблицах 1 и 2. Анализ данных проводился с использованием базового программного обеспечения. Ключевые показатели выражены в процентах. **Результаты.** В зависимости от расстояния до интересующего тракта, наблюдения были разделены на две группы: расстояние до 5 мм и более 5 мм. У пациентов первой группы ухудшение неврологического статуса после операции наблюдалось в 70 % случаев. У лиц второй группы неврологический дефицит не отмечался. У пациентов с инфильтрированными трактами ухудшение неврологического статуса наблюдалось в 50 % случаев. У пациентов с изолированными трактами неврологический статус не изменился.

Ключевые слова: кортикоспинальный тракт, низкоквалифицированные глиомы, трактография.

Для цитирования: Низолин Д.В., Левчук А.Г., Ефимцев А.Ю., Ким А.В. Взаиморасположение высокодифференцированных глиальных опухолей и трактов белого вещества как предиктор функционального исхода после хирургического лечения в педиатрической популяции. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2024;4(3):255-261. DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-3-255-261. EDN: JGJHFS

THE POSITION OF LOW GRADE GLIOMAS AND WHITE MATTER TRACTS AS A PREDICTOR OF FUNCTIONAL OUTCOME AFTER SURGICAL TREATMENT IN PEDIATRIC PATIENTS

Nizolin D. V., Levchuk A. G., Efimtsev A. Yu., Kim A. V.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nizolin Dmitry V.,
Almazov National Medical Research
Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: dlarinskij@mail.ru

Received 22 May 2024; accepted
03 June 2024.

ABSTRACT

Background. A large number of publications indicate the significant prognostic importance of total resection of brain tumors. Nevertheless, total removal of tumors from functionally significant areas still poses a certain difficulty. In this case, we are talking about the need to preserve not only the cortical centers, but also the interested tracts of white matter. At the same time, deterioration of the neurological status after surgery negatively affects the quality of life and is also associated with lower survival rates. **Objective.** To study the results of surgical treatment (functional status) of pediatric patients with low-grade gliomas, taking into account the relative location of the tumor and the affected tract. **Materials and methods.** The results of treatment of 13 pediatric patients (from 5 to 17 years old), 54 % boys and 46 % girls, were assessed. The main observation parameters are presented in tables 1 and 2. Data analysis was carried out using basic software. Key indicators are expressed as percentages. **Results.** Depending on the distance to the tract of interest, observations were divided into two groups: distance up to 5 mm. and more than 5 mm. In patients of the first group, deterioration of the neurological status after surgery was observed in 70 % of patients. In patients of the second

group, there was no deterioration in the neurological status. In patients with infiltrated tracts, deterioration in neurological status was observed in 50 % of cases. In patients with contained tracts, no deterioration in neurological status was observed.

Key words: corticospinal tract, low-grade gliomas, tractography.

For citation: Nizolin DV, Levchuk AG, Efimtsev AY, Kim AV. The position of low grade gliomas and white matter tracts as a predictor of functional outcome after surgical treatment in pediatric patients. Russian Journal for Personalized Medicine. 2024;4(3):255-261. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2024-4-3-255-261. EDN: JGJHFS

Список сокращений: ДТВ — диффузно-тензорная визуализация, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФА — фракционная анизотропия.

ВВЕДЕНИЕ

Большое число публикаций указывают на значительную прогностическую важность тотального удаления опухолей головного мозга. Тем не менее, тотальное удаление опухолей функционально значимых зон все еще представляет определенную сложность. В данном случае речь идет о необходимости сохранения не только корковых центров, но и заинтересованных трактов белого вещества. При этом ухудшение неврологического статуса после операции негативно влияет на качество жизни, а также связано с более низкими показателями выживаемости [1–3]. Улучшение результатов хирургического лечения опухолей функционально значимых зон связано с внедрением нейронавигации, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции, а также диффузно-тензорной визуализации (ДТВ). В последнее время появляется все больше сообщений о значимости ДТВ как метода предоперационного планирования и предиктора послеоперационного неврологического статуса. В нашей статье представлен анализ исходов хирургического лечения опухолей, расположенных в непосредственной близости от трактов белого вещества.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

В целях оптимизации краниотомии и планирования доступа к опухоли в каждом случае изображения магнитно-резонансной томографии

(МРТ), объединенные с данными ДТВ, загрузились в станцию нейронавигации (Medtronic HealthStation 9). В ходе операции в каждом случае применялись методики кортикальной и субкортикальной стимуляции. По мере приближения к заинтересованному тракту осуществлялась субкортикальная стимуляция с использованием монополярного стимулятора.

ЦЕЛЬ

Оценить результаты хирургического лечения (функциональный статус) пациентов детского возраста с низкоквалифицированными глиомами с учетом взаиморасположения опухоли и заинтересованного тракта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценены результаты лечения 13 пациентов детского возраста (от 5 до 17 лет): 54 % мальчиков и 46 % девочек. Основные параметры наблюдений представлены в таблицах 1 и 2. Анализ данных проведен с использованием базового программного обеспечения. Основные показатели выражены в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В зависимости от расстояния между опухолью и заинтересованным трактом наблюдения были разделены на две группы: расстояние до 5 мм и более 5 мм. В первой группе ухудшение неврологического статуса после операции наблюдалось в 70 % случаев. Во второй группе послеоперационный неврологический дефицит не отмечался.

Таблица 1. Характеристика наблюдений

Table 1. Characteristics of observations

Случай, №	Пол	Возраст	Клиническая манифестация	Данные гистологического исследования	Локализация
1	М	16	Эпи. приступ	Ганглиоглиома, Grade I	Височная доля (доминантное полушарие)
2	М	9	Монопарез	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Медиобазальная область
3	Ж	8	Головная боль	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Прецентральная извилина
4	Ж	15	Монопарез	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Прецентральная извилина, лобная доля
5	Ж	16	Гидроцефальный синдром	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Медиобазальная область
6	М	15	Головная боль	Папиллярная глионейрональная опухоль, Grade I	Медиобазальная область
7	Ж	14	Монопарез	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Медиобазальная область
8	М	13	Головная боль	Ганглиоглиома Grade I	Прецентральная извилина
9	Ж	7	Эпи. приступ	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Постцентральная извилина
10	М	15	Головная боль	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Медиобазальная область
11	М	5	Гемипарез	Олигодендроглиома	Медиобазальная область
12	М	12	Тремор в руке	Пилоцитарная астроцитомы, Grade I	Медиобазальная область
13	Ж	17	Головная боль	Ганглиоглиома Grade I	Теменная доля

У лиц с инфильтрированными трактами в 50 % случаев наблюдалось ухудшение неврологического статуса. Пациенты со смещенными трактами ухудшения неврологического статуса не демонстрировали.

Обсуждение

Известно, что глиальные опухоли преимущественно распространяются по трактам белого вещества и сосудам. В контексте планирования хирургического лечения данное утверждение имеет большое значение [5].

Выделяют несколько вариантов взаимодействия опухолей и трактов белого вещества: смещение трактов, отек, инфильтрация и прерывание (разрушение). Инфильтрированные и отечные тракты могут сохранять достаточную организацию и идентифицироваться с использованием DTI [1, 2]. Разрушенные тракты полностью утрачивают анизотропию и, как следствие, не идентифицируются. Оценка взаимодействия трактов и опухолей основана на величине фракционной анизотропии (ФА). Незначительное снижение ФА свидетельствует об интактном или перитуморально распо-

Таблица 2. Параметры взаиморасположения опухоли и заинтересованных трактов и функциональный статус**Table 2. Parameters of the mutual location of the tumor and the interested tracts and functional status**

Случай, №	Расстояние*	Взаимодействие с трактом	Заинтересованный тракт	НД в послеоперационном периоде	Время наблюдения (мес.)	Динамика НД в послеоперационном периоде
1	2	С	ДТ	Без ухудшения	18	-
2	0	И	КТ	Ухудшение	16	Улучшение
3	0	И	КТ	Без ухудшения	14	-
4	0	И	КТ	Ухудшение	10	Улучшение
5	3	С	КТ	Без ухудшения	18	-
6	7	С	КТ	Без ухудшения	13	-
7	0	И	КТ	Ухудшение	14	Улучшение
8	0	И	КТ	Без ухудшения	10	-
9	10	С	КТ	Без ухудшения	17	-
10	9	С	КТ	Без ухудшения	21	-
11	0	И	КТ	Ухудшение	7	Улучшение
12	0	И	КТ	Без ухудшения	5	-
13	3	И	КТ	Без ухудшения	3	-

* Расстояние между трактом и опухолью в мм.

Примечание: Взаимодействие с трактом: И — инфильтрация, С — смещение, НД — неврологический дефицит.

Заинтересованный тракт: ДТ — дугообразный тракт, КТ — кортикоспинальный тракт.

ложенном тракте, который может быть сохранен при хирургической интервенции. Значительное уменьшение ФА при сохранении направления встречается при расположении тракта в зоне вазогенного отека. Изотропная диффузия свидетельствует о полном разрушении тракта и делает невозможным его визуализацию. В этом случае при операции в области изотропии предельная осторожность при резекции опухоли необязательна [3]. Глиомы наиболее часто приводят к инфильтрации или прерыванию трактов белого вещества, как показано в исследовании, оценивающем клинический прогноз и результат хирургической интервенции с учетом взаиморасположения кортикоспинального тракта и опухоли [4, 6]. В нашем исследовании в большинстве наблюдений отмечалась инфильтрация трактов.

Трактография показывает значительное совпадение с прямой кортикальной стимуляцией (95 %), что также было подтверждено в нашем исследовании. Недостатки трактографии, такие как невозможность визуализации пересекающихся и расположенных в зоне отека трактов, можно преодолеть за счет использования диффузно-взвешенной визуализации с высоким угловым разрешением (HARDI) [9].

Медленный рост опухоли может приводить к реорганизации даже отдаленных от опухоли участков и компенсации важных функций, что значительно облегчает процесс восстановления в послеоперационном периоде [10]. В нашем исследовании у всех пациентов с ухудшением неврологического статуса после хирургического лечения отмечался частичный или полный регресс дефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расстояние между заинтересованным трактом и опухолью, а также тип взаимодействия являются важными предикторами неврологического статуса после хирургического лечения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Забродская Ю.М., Сидорин В.С., Николаенко М.С., Самочерных К.А. Опухолевая прогрессия диффузной срединной глиомы с альтерацией Н3 К27 от пилоцитарной астроцитомы до глиобластомы / Архив патологии. 2022. Т. 84, № 6. С. 40–46.
2. Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Улитин А.Ю. Медуллобластома у детей (обзор литературы). Часть 2. Комплексное лечение. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2014. № 2(40). С. 68–80.
3. Сравнительный анализ стереотаксического и эндоскопического методов биопсии опухолей головного мозга (обзор литературы) / К. К. Куканов, А. А. Зрелов, К. А. Самочерных и др. // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. 2020. Т. 12, № 1. С. 64–70.
4. McGirt MJ, Mukherjee D, Chaichana KL, et al. Association of surgically acquired motor and language deficits on overall survival after resection of glioblastoma multiforme. *Neurosurgery*. 2009; 65: 463–469, discussion 469–470. DOI: 10.1227/01.NEU.0000349763.42238.E9.
5. Aabedi AA, Young JS, Zhang Y, et al. Association of neurological impairment on the relative benefit of maximal extent of resection in chemoradiation-treated newly diagnosed isocitrate dehydrogenase wild-type glioblastoma. *Neurosurgery*. 2022; 90: 124–130. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001753.
6. De Witt Hamer PC, Klein M, Hervey-Jumper SL, et al. Functional outcomes and health-related quality of life following glioma surgery. *Neurosurgery*. 2021; 88: 720–732. DOI: 10.1093/neuros/nyaa365.
7. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, et al. Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg*. 2002; 97:568–575.
8. Field AS, Alexander AL, Hasan KM, et al. Diffusion tensor MR imaging patterns in white matter tracts altered by neoplasm. Presented at the 10th meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine workshop on diffusion MRI biophysical issues, St. Malo, France, March 10–12, 2002.
9. Jellison BJ, Field AS, Medow J, et al. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Mar;25(3):356–69. PMID: 15037456; PMCID: PMC8158568.
10. Yu Q, Lin K, Liu Y, Li X. Clinical Uses of Diffusion Tensor Imaging Fiber Tracking Merged Neuronavigation with Lesions Adjacent to Corticospinal Tract: A Retrospective Cohort Study. *J Korean Neurosurg Soc*. 2020 Mar;63(2):248–260. DOI: 10.3340/jkns.2019.0046. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31295976; PMCID: PMC7054117.
11. Mickevicius NJ, Carle AB, Bluemel T, et al. Location of brain tumor intersecting white matter tracts predicts patient prognosis. *J Neurooncol*. 2015; 125:393–400. DOI: 10.1007/s11060-015-1928-5
12. Bello L, Castellano A, Fava E, et al. Intraoperative use of diffusion tensor imaging fiber tractography and subcortical mapping for resection of gliomas: technical considerations. *Neurosurg Focus*. 2010 Feb;28(2):E6. DOI: 10.3171/2009.12.FOCUS09240. PMID: 20121441.
13. Pak RW, Hadjiabadi DH, Senarathna J, et al. Implications of neurovascular uncoupling in functional magnetic resonance imaging (fMRI) of brain tumors. *J Cereb. Blood Flow Metab*. 2017; 37:3475–3487. DOI: 10.1177/0271678X17707398.
14. Weber MJ, Thompson-Schill SL. Functional neuroimaging can support causal claims about brain function. *J. Cogn. Neurosci*. 2010; 22: 2415–2416. DOI: 10.1162/jocn.2010.21461.
15. Kuhnt D, Bauer MHA, Egger J, et al. Fiber tractography based on diffusion tensor imaging compared with high-angular-resolution diffusion imaging with compressed sensing: initial experience. *Neurosurgery*. 2013; 72: 165–175. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318270d9fb
16. Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H. Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. *Brain*. 2007; 130: 898–914. <https://doi.org/10.1093/brain/awl300>

Информация об авторах:

Низолин Дмитрий Владимирович, аспирант, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ким Александр Вонгиевич, д.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением для детей № 7, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ефимцев Александр Юрьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Левчук Анатолий Геннадьевич, научный сотрудник НИО лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Nizolin Dmitry V., graduate student, Almazov National Medical Research Centre;

Kim Alexander V., doctor of medical sciences, head of the neurosurgical department for children No. 7, Almazov National Medical Research Centre;

Efimtsev Alexander Yu., doctor of medical sciences, leading researcher in medical sciences, Almazov National Medical Research Centre;

Levchuk Anatoly G., researcher at the Research Institute of Radiation Diagnostics, Almazov National Medical Research Centre.