

УДК: 616-831-006:616-832-004-2

ПСЕВДОТУМОРОЗНОЕ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

¹Гурьянова О.Е., ¹Гулевская Т.С., ¹Моргунов В.А., ²Шишкина Л.В.,
²Коршунов А.Г., ¹Завалишин И.А.

¹Научный центр неврологии РАМН, Москва;

²НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко РАМН, Москва, e-mail: okguryanova@yandex.ru

В статье представлены результаты наблюдения 43 клинических случаев больных с псевдотуморозным вариантом течения острой очаговой демиелинизации и рассеянного склероза. У 32 больных диагноз был уточнен на основании гистологического исследования биопсийного и операционного материала, 11 пациентам диагноз поставлен в результате проведения комплексного исследования и динамического наблюдения. Описаны алгоритм обследования и тактика ведения больных с псевдотуморозным вариантом течения острой очаговой демиелинизации и рассеянного склероза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, псевдотуморозное течение

CLINICAL AND PATHOLOGICAL SPECTRUM OF TUMEFACTIVE MULTIPLE SCLEROSIS

¹Guryanova O.E., ¹Gulevskaya T.S., ¹Morgunov V.A., ²Shishkina L.V.,
²Korshunov A.G., ¹Zavalishin I.A.

¹Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²The Burdenko Neurosurgery Institute, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow,
e-mail: okguryanova@yandex.ru

We present 43 cases of tumefactive multiple sclerosis or focal tumor-like demyelination lesion. In 32 patients diagnosis was verified histologically, and in 11 cases diagnosis was based on clinical presentations and course, MRI and electrophysiological studies. We developed diagnostic and treatment algorithms for patients with tumor-like demyelination lesions of central nervous system.

Keywords: multiple sclerosis, tumor-like demyelination lesions

Рассеянный склероз (РС) – наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание, которое поражает в основном лиц трудоспособного возраста. Неясность многих вопросов возникновения и механизмов развития заболевания, трудности диагностики на ранних стадиях развития, разнообразие клинических вариантов течения с быстрой инвалидизацией пациентов, отсутствие эффективных методов лечения вывели изучение РС в круг наиболее актуальных задач современной медицины [2, 6]. При этом, наряду с типичными для РС симптомокомплексами, наблюдаются и редкие клинические варианты его развития. Среди последних особое место занимают случаи с псевдотуморозным вариантом течения заболевания [1, 3]. В этой ситуации в связи с быстрым прогрессированием неврологической симптоматики и выявлением с помощью методов нейровизуализации очаговых изменений мозга больные с предполагаемым диагнозом опухоли головного или спинного мозга направляются в нейрохирургические стационары. Этим пациентам проводится диагностическая стереотаксическая биопсия объемного образования мозга или в ряде случаев тоталь-

ное удаление патологического очага. При этом в результате гистологического исследования биопсийного и операционного материала обнаруживаются изменения ткани, характерные для текущего демиелинизирующего процесса. В литературе имеются только отдельные сообщения с описанием подобных случаев, в связи с чем отсутствуют четкие представления о клинических и морфологических признаках псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего процесса как на стадии клинически изолированного синдрома, так и при достоверном РС. В некоторых клинических наблюдениях диагностика этого варианта течения демиелинизирующего заболевания осложняется отсутствием морфологического подтверждения наличия демиелинизирующего процесса, что может привести к ошибочному диагнозу и, как следствие, к неверному лечению пациента. Таким образом, можно констатировать, что случаи с псевдотуморозным вариантом течения демиелинизирующего заболевания представляют значительный медико-социальный интерес и мало изучены, что определило необходимость проведения настоящего исследования.

Целью исследования является определение клинических особенностей и морфологических признаков псевдотуморозного варианта течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации.

Материалы и методы исследования

В настоящей работе представлены результаты исследования 43 больных с псевдотуморозным вариантом течения РС и острой очаговой демиелинизации. У 32 больных диагноз был уточнен на основании гистологического исследования биопсийного или операционного материала, 11 пациентам диагноз был поставлен в результате проведения комплексного исследования и динамического наблюдения. В нашем исследовании 28 пациентов являлись лицами женского пола, 15 – мужского. Возраст больных колебался от 6 до 67 лет, средний возраст составил 30,9 года. При этом основную массу больных (62%) составили лица в возрасте от 19 до 40 лет.

У 32 больных (74%) в НИИ нейрохирургии РАМН им. Н.Н.Бурденко, а также в ряде больниц Москвы и других городов РФ была выполнена стереотаксическая операция (22) или операция удаления предполагаемой опухоли ЦНС (10). При последующем гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала диагноз опухоли мозга исключен, однако были выявлены признаки демиелинизирующего процесса. В последующем больные были направлены для дальнейшего наблюдения и лечения в Научный центр неврологии (НЦН) РАМН.

У 11 больных из 43 (26%) с псевдотуморозным вариантом течения демиелинизирующих заболеваний оперативное вмешательство не проводилось. Диагноз у этих лиц был установлен в НЦН РАМН в результате динамического наблюдения с проведением повторных МРТ и исследованием зрительных, слуховых и соматосенсорных вызванных потенциалов. При этом у 8 больных этой группы в дебюте заболевания был выявлен один опухолеподобный очаг в белом веществе головного или спинного мозга, а у 3 пациентов такой очаг выявлялся на фоне многоочагового поражения белого вещества головного мозга.

Клиническая диагностика демиелинизирующего заболевания с псевдотуморозным вариантом его течения базировалась на клинической картине болезни, данных МРТ исследования, а у 32 больных – на результатах гистологического исследования биопсийного или операционного материала, полученного из патологического очага.

В лаборатории патологической анатомии НЦН РАМН проведено детальное исследование биопсийного и операционного материала, полученного соответственно при проведении стереотаксической операции у 22 больных и удалении объемного образования головного или спинного мозга у 10 больных. Исследовались гистологические срезы, доставленные в лабораторию, окрашенные гематоксилином и эозином, а также по методу ван Гизона. В ряде случаев исследовались гистологические срезы, которые были получены с парафиновых блоков, доставленных в лабораторию. Эти срезы окрашивались лаксольем прочным голубым для выявления миелина и по модифицированному методу Ниссля для выявления нейронов и элементов глии.

Результаты исследования и их обсуждение

32 пациента, которым с целью уточнения диагноза была проведена хирургическая операция, разделены на 3 группы в зависимости от времени развития псевдотуморозного течения демиелинизирующего заболевания. Первую группу составили 19 пациентов, среди которых 13 больных являлись лицами женского пола и 6 – мужского пола; возраст больных – от 6 до 59 лет. У этих больных в дебюте заболевания развился псевдотуморозный вариант течения острой очаговой демиелинизации, при этом солитарный опухолеподобный очаг (по данным МРТ) в одном из полушарий головного мозга был выявлен у 18 пациентов, в спинном мозге – у 1 пациентки. Локализация псевдотуморозного очага отмечалась преимущественно в белом веществе теменной доли – 11 случаев. В белом веществе лобно-височной области очаг выявлялся у 4 пациентов, в белом веществе в области подкорковых узлов или вблизи боковых желудочков – у 2, в среднем мозге – у 1, в белом веществе спинного мозга на уровне 2–7 шейных сегментов – у 1. У всех больных с очаговым поражением головного мозга отмечалось подострое (в течение нескольких дней) развитие общемозговых симптомов, которые в 60% случаев были представлены головной болью, в 40% – тошнотой и рвотой. У почти половины пациентов также наблюдались когнитивные нарушения, такие как нарушение памяти, внимания, ориентировки в пространстве и времени. У половины больных имелись признаки очагового поражения полушария большого мозга, такие как гемипарез (от минимальных двигательных нарушений до пареза), гемигипестезия; у некоторых пациентов выявлены моторная афазия, парез лицевой мускулатуры, гомонимная гемианопсия, эпи-синдром. В 12 случаях первой группы проведено исследование биопсийного материала, полученного при стереотаксической операции из очага поражения; в 7 случаях исследовался операционный материал, полученный при удалении предполагаемой опухоли головного или спинного мозга. При микроскопическом исследовании во всех случаях признаки опухоли не выявлены, но обнаружены признаки демиелинизирующего процесса. Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в течение 5 дней начата сразу же после получения результатов гистологического исследования, при этом у 14 больных (из 19) наблюдалась значительно выраженная ремиссия.

У 5 больных улучшение состояния наступило спонтанно.

Вторую группу составили 10 пациентов, у которых очаговая неврологическая симптоматика наблюдалась также в дебюте демиелинизирующего заболевания с псевдотуморозным вариантом его течения, однако при проведении МРТ головного и спинного мозга у этих лиц, наряду с объемным образованием, были выявлены и другие очаги, которые не имели клинического звучания. Среди этих больных было 6 женщин и 4 мужчин в возрасте от 21 до 67 лет. С целью установления характера патологических изменений в мозге у 8 больных была проведена стереотаксическая операция, а у 2 больных – операция удаления предполагаемой опухоли головного мозга с последующим гистологическим исследованием биопсийного и операционного материала. В результате гистологического исследования во всех случаях признаков опухоли не выявлено, но обнаружены признаки демиелинизирующего процесса. Локализация псевдотуморозного очага отмечалась преимущественно в теменной области – 6 случаев, у 4 пациентов – в лобно-височной области, у 1 пациента в спинном мозге на уровне 4–6 шейных сегментов. У всех пациентов второй группы, как и у больных первой группы, отмечалось подострое (в течение нескольких дней) развитие общемозговых симптомов. У большинства пациентов имелись признаки очагового поражения полушария мозга, такие как гемипарез (от минимальных двигательных нарушений до пареза) и гемигипестезия, моторная афазия, реже возникали парез лицевой мускулатуры, когнитивные нарушения, эпи-синдром. В результате проведения пульс-терапии метилпреднизолоном у 7 больных наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения неврологического дефицита; у 3 больных ремиссия наступила спонтанно.

Третью группу составили 3 больных с достоверным РС в возрасте 24, 26 и 27 лет, у двоих из которых псевдотуморозный вариант течения возник при очередном обострении заболевания (достоверный РС), у одной – в рамках злокачественной формы РС (вариант Марбурга). Псевдотуморозный вариант течения РС у двух больных развился остро через 2 года и 5 лет от начала болезни, у больной с вариантом Марбурга он развивался остро в течение 3,5 месяцев. У пациентов наблюдалась очаговая неврологическая симптоматика в виде чувствительных и двигательных нарушений, снижения зрения, нарушений мочеиспускания. При проведении МРТ головного

и спинного мозга у 2 больных выявлялись очаги, характерные для демиелинизирующего заболевания, в том числе псевдотуморозный очаг, возникший при очередном его обострении у 2 больных и при злокачественной форме РС (вариант Марбурга) – у 1 больной. У 2 пациентов проведена стереотаксическая операция с целью получения биопсии объемного образования головного или спинного мозга, у одной больной было выполнено оперативное вмешательство, в результате которого удален псевдотуморозный очаг головного мозга, ошибочно расцениваемый как опухоль мозга. При гистологическом исследовании биопсийного и операционного материала обнаружены признаки демиелинизирующего процесса. Во всех случаях проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном с положительным результатом. Больной с вариантом Марбурга также предпринята пульс-терапия метилпреднизолоном в суммарной дозе 7 грамм, дополнительно были проведены 3 сеанса плазмафереза и 2 курса митоксантрона в дозе 10 и 8 мг/м². На фоне лечения постепенно наблюдалась положительная динамика.

Четвертую группу составили пациенты, у которых псевдотуморозный вариант течения демиелинизирующего заболевания установлен в результате динамического наблюдения с проведением комплексного обследования и патогенетического лечения. Данную группу составили 11 человек, среди которых было 6 женщин в возрасте от 28 до 62 лет и 5 мужчин в возрасте от 18–32 лет. По данным нейровизуализационных методов исследования, псевдотуморозный очаг чаще всего обнаруживался в теменной доле мозга – 5 случаев, одинаково часто – в лобно-височной области и в стволе мозга (по 2 наблюдения), реже – в мозжечке (у 1 пациента) и в спинном мозге на уровне 10–11 грудных позвонков (у 1 больной). Больные были консультированы нейрохирургами, которыми рекомендовано динамическое наблюдение и проведение лечения препаратами преднизолона; оперативное вмешательство не показано. У всех пациентов данной группы также отмечалось подострое развитие симптомов заболевания с развитием общемозговых и очаговых симптомов. У 8 пациентов этой группы (из 11) в дебюте заболевания при МРТ был выявлен один псевдотуморозный очаг в белом веществе головного или спинного мозга. Пациентам было проведено комплексное обследование с использованием высокопольной МРТ и метода вызванных потенциалов. При исследовании вызванных потенциалов у этих

лиц выявлены изменения, характерные для демиелинизирующего процесса (преимущественно при исследовании зрительных вызванных потенциалов). При динамическом наблюдении у всех 8 пациентов после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном отмечалось значительное уменьшение опухолеподобного очага и регресс неврологической симптоматики. Однако у 4 больных (из 8) при выполнении МРТ головного мозга в динамике развилось многоочаговое поражение белого вещества головного мозга. Из 11 больных этой группы у 3 при проведении МРТ в дебюте заболевания псевдотуморозный очаг выявлялся на фоне многоочагового поражения белого вещества головного мозга. При исследовании вызванных потенциалов также были обнаружены изменения, характерные для демиелинизирующего процесса. У всех трех больных также отмечалась положительная динамика в результате проведения пульс-терапии метилпреднизолоном. При динамическом наблюдении у всех пациентов данной группы в последующем развилось типичное ремиттирующее течение РС с ремиссиями и обострениями заболевания примерно один раз в год.

При гистологическом исследовании операционного и биопсийного материала из псевдотуморозных очагов были обнаружены характерные для острого демиелинизирующего процесса изменения, выраженные в различной степени. Во всех случаях имелись лимфоцитарные инфильтраты, в том числе массивные, которые располагались преимущественно вокруг венул и капилляров. Во всех участках демиелинизации обнаружены также многочисленные липофаги, содержащие продукты деструкции миелина, пролиферация и гипертрофия астроцитов, которые располагались среди липофагов. Непостоянными признаками демиелинизирующего процесса являлись аксональные сфероиды, гипертрофированные микроглиоциты и отек вещества мозга. Отдельные аксональные сфероиды, т.е. фрагменты распавшихся аксонов, обнаруживались среди липофагов в 58% случаев. При этом в некоторых биоптатах аксональные сфероиды были поглощены макрофагами (аксофагами). Частота обнаружения отека вещества мозга, возникающего как в участках демиелинизации, так и в перифокальной зоне, составила 60%. На границе участков демиелинизации с сохраненной тканью мозга, наряду с ее отеком, определялись полнокровные сосуды, пролиферация и гипертрофия астроцитов, среди которых менее чем в половине случаев (45%) располагались гипертрофированные микроглиоциты.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами четко определены дебютные формы псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего заболевания, которые подробно не изучались другими исследователями. Установлено, что псевдотуморозный вариант течения РС и острой очаговой демиелинизации может развиваться в рамках клинически изолированного синдрома при солитарном или многоочаговом поражении белого вещества мозга, а также при очередном обострении РС.

Нами также установлено, что псевдотуморозный вариант течения РС и острой очаговой демиелинизации наиболее часто возникал у лиц в возрасте от 19 до 40 лет (62%), среди которых преобладали лица женского пола (65%), при этом отмечалась преимущественно полушарная локализация очага демиелинизации с подострым развитием неврологической симптоматики. Установленные нами особенности псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующего заболевания, имеющие клиническое значение, в целом согласуются с данными литературы [5, 6]. При морфологическом исследовании биоптатов были выявлены изменения ткани мозга, характерные для типичных бляшек РС, основными гистологическими признаками которых являются деструкция миелиновых волокон с уборкой продуктов их распада липофагами, пролиферация и гипертрофия астроцитов, продуцирующих глиальные волокна, периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты и отек ткани мозга в очагах демиелинизации и в перифокальной области. Также установлено, что тяжелые изменения аксонов с их распадом возникают уже на самых ранних этапах развития демиелинизирующего заболевания.

Выводы

При получении спорных данных КТ и МРТ в дебюте псевдотуморозного варианта течения рассеянного склероза и острой очаговой демиелинизации рекомендуется комплексное обследование пациента, включающее выполнение высокопольной МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением, а также метода вызванных потенциалов мозга. В случае развития псевдотуморозного варианта течения демиелинизирующих заболеваний в рамках клинически изолированного синдрома при субклиническом многоочаговом поражении мозга или при достоверном РС целесообразно проведение пульс-терапии метилпреднизолоном; только при отсутствии эффекта от проведенной

терапии рекомендуется выполнение диагностической стереотаксической биопсии мозга.

Список литературы

1. Случай острого воспалительного демиелинизирующего процесса с псевдотуморозным течением / Р.Ц. Бембева, С.В. Серков, И.Н. Пронин, А.Г. Коршунов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2007. – № 1. – С. 63–67.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. – М.: Миклош, 2004. – С. 158–180.
3. Кислицын Ю.В., Черемисинов О.В. Случай псевдотуморозного течения демиелинизирующего заболевания головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии – 2005. – №3. – С. 61–63.
4. Annesley-Williams D., Farrell M.A., Staunton H., Brett F.M. Acute demyelination, neuropathological diagnosis, and clinical evolution // J. Neuropathol Exp. Neurol. – 2000. – №59. – P. 477–89.
5. Comi G. Multiple sclerosis: pseudotumoral forms // Neurol Sci. – 2004. – №25. – P. 374–379.
6. Kepes J. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain – intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis: a study of 31 patients. // Ann. Neurol. – 1993. – №33. – P. 18–27.
7. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis / C.F. Lucchinetti, R.H. Gavrilova, I. Metz, J.E. Parizi, B.W. Scheithauer, S. Weigand, K. Thomsen, J. Mandrekar, A. Altintas, B.J. Erickson, F. Konig, C. Giannini, H. Lassmann, L. Linbo, S.J. Pittock, W. Bruck // Brain. – 2008. – №131(7). – P. 1759–1775.
8. McAdam L.C., Blaser S.I., Banwell B. Pediatric tumefactive demyelination: case series and review of the literature // Pediatr Neurol. – 2002. – №26. – P. 18–25.
9. Acute focal demyelinating disease simulating brain tumors: histopathologic diagnosis for an accurate diagnosis / Y. Sugita, M. Terasaki, M. Shigemori, K. Sakata, M. Morimatsu // Neuropathology. – 2001. – №21. – P. 25–31.

Рецензенты:

Гулевская Т.С., д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологической анатомии НЦ неврологии РАМН, г. Москва;

Переседова А.В., д.м.н., старший научный сотрудник VI неврологического отделения НЦ неврологии РАМН, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.