

УДК 616.831.48-006:616.8-089-036.82/.86

БАЗУНОВ М.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ОБЛАСТИ III ЖЕЛУДОЧКА ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. Опухоли III желудочка являются глубинными новообразованиями и существенно воздействуют на окружающие жизненно важные структуры головного мозга. Широкое применение современных методов нейровизуализации высокого уровня позволило увеличить возможности диагностики данных опухолей, а также выявлять топографо-анатомические особенности и взаимосвязь со структурами головного мозга. При анализе данных литературы, посвященных различным методам хирургического и комбинированного лечения, выявлена неоднозначность мнений в отношении радикальности удаления, тактики ведения данной патологии соответственно гистоструктуре и локализации. Изучение результатов хирургического лечения необходимо для оптимизации лечения новообразований III желудочка, что является сложным и актуальным на сегодняшний день. Изучены результаты хирургического лечения (выживаемость) у 292 больных, находившихся на лечении в Институте нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины с 1993 по 2009 г., с опухолями области III желудочка.

Ключевые слова: опухоли, III желудочек, хирургическое лечение, выживаемость.

Введение

Новообразования III желудочка являются достаточно редкими среди опухолей головного мозга (5–8 %), преимущественно встречаются в молодом возрасте [2, 8, 24] и очень разнообразны по гистоструктуре [2, 3, 11, 12, 14, 20–22, 24].

История опухолей III желудочка начинается с описания Wallmann в 1858 г. коллоидной кисты этой локализации [8]. Начальный этап развития хирургии III желудочка приходится на первые два десятилетия прошлого века, когда появился доклад о впервые примененной битемпоральной декомпрессии у больного с опухолью шишковидной железы (Cushing, 1904) [16].

Начало успешного хирургического лечения опухолей III желудочка связано с именем Dandy. Со времени первой успешной операции, произведенной Dandy в 1921 году по поводу коллоидной кисты III желудочка, нейрохирургами разных стран накоплен значительный опыт хирургического лечения опухолей III желудочка [8].

А. Rhoton и соавторами внесен большой вклад в обоснование хирургических доступов к различным отделам III желудочка благодаря работам, посвященным топографии и микрохирургической анатомии артерий и вен головного мозга, детальной микрохирургической анатомии III желудочка [18, 23, 25–30].

Существенную роль в расширении возможностей современной нейрохирургии сыграло появление нейровизуализирующих методов диагностики: компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ангиографии (исследование взаимоотношения сосудов головного мозга и опухоли, степени кровоснабжения). Оба диагностических метода — КТ и МРТ информативны в определении локализации, характера процесса, степени выраженности гидроцефалии, однако МРТ головного мозга оказалась более информативной в определении размеров опухоли, характера ее роста и отношения к прилежащим структурам головного мозга [1–7, 10, 13, 15, 17, 19, 24].

Как указывалось выше, опухоли области III желудочка представлены разнообразной гистологией: краниофарингиома; астроцитомы; коллоидная киста; глиома хиазмы с прорастанием в III желудочек; аденома гипофиза; киста кармана Ратке; опухоли из ткани шишковидной железы (пинеоцитомы, пинеобластомы, опухоль паренхимы шишковидной железы промежуточной дифференцировки); парапинеальные опухоли (глиомы, ганглиоцитомы, менингиомы, липомы, эпидермоидные или дермоидные кисты); опухоли из эмбриональных клеток (герминомы, эмбриональные карциномы, хориокарциномы, тератомы, супраселлярные опухоли); глиальные кисты; плексус-папиллома [2, 8, 29].

За последние десятилетия результаты хирургического лечения опухолей III желудка значительно улучшились благодаря использованию микрохирургической техники и возможностям нейроанестезиологии и интенсивной терапии [1, 2]. Но, несмотря на значительный успех, лечение, направленное на сохранение и улучшение качества жизни пациентов, остается и на сегодняшний день достаточно сложным и неоднозначным.

Все это требует изучения разных подходов в лечении новообразований данной области, позволяющих обеспечить оптимальное удаление опухоли и добиться высоких показателей качества жизни.

Метод лечения, хирургический доступ, объем удаления, гистоструктура опухоли могут влиять на выживаемость и качество жизни пациентов с опухолями III желудка после хирургического лечения.

Цель: изучить выживаемость больных с опухолями области III желудка после нейрохирургических вмешательств, установить прогностический фактор для оптимизации хирургического лечения данной патологии.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты анализа комплексного обследования и хирургического лечения 292 больных с опухолями области III желудка, которые находились на обследовании и лечении в ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова АМН Украины» в период с 1993 по 2009 г. Среди них больных мужского пола — 152 (52 %), женского пола — 140 (48 %). В зависимости от места исходного роста и локализации опухолей по отношению к стенкам III желудка они были разделены на опухоли передних отделов — 81 наблюдение (27,7 %), выполнявшие полость — 70 наблюдений (24 %) и задних отделов III желудка — 141 наблюдение (48,3 %). Больные обследованы клинически и инструментально: КТ головного мозга до операции произведена у 234 пациентов, МРТ головного мозга до операции выполнена у 132 больных. Операция проведена в 285 случаях (97,6 %). Не оперированы 2 больных с опухолями передних отделов и 5 больных с опухолями задних отделов III желудка.

Проведена оценка объема удаления опухоли в соответствии с гистологической формой. **Тотально** удалены: коллоидные кисты и плексус-папилломы в 100 % наблюдений; краниофарингиомы — в 24 % наблюдений в области передних отделов III желудка, а выполнявшие полость III желудка — в 20 % наблюдений; астроцитомы, выполнявшие полость, — в 25 % наблюдений, в области задних отделов III желудка — в 23 % наблюдений; опухоли паренхимы шишковидного тела — в 30 % наблюдений, герминативноклеточные опухоли — в 38 % наблюдений. **Субтотально** удалены: краниофарингиомы, выполнявшие полость, — в 35 % наблюдений, в передних отделах — 24 % наблюдений; астроцитомы — в 18 % наблюдений в области передних отделов, в 30 % наблюдений — выполнявшие полость и в 46 % наблюдений — в области задних отделов III желудка; опухоли паренхимы шишковидного тела — в

40 % наблюдений, герминативноклеточные опухоли — в 12 % наблюдений. **Частично** были удалены: краниофарингиомы передних отделов — в 32 % наблюдений, краниофарингиомы, выполнявшие полость, — в 40 % наблюдений; астроцитомы в передних отделах — 76 % наблюдений, выполнявшие полость III желудка — 40 % наблюдений, в задних отделах — 31 % наблюдений; опухоли паренхимы шишковидного тела — в 30 % наблюдений, герминативноклеточные опухоли — в 50 % наблюдений.

Ликворорешающая операция применена у больных с опухолями передних отделов III желудка — 8 наблюдений, с опухолями, выполняющими полость желудка, — 6 наблюдений, с опухолями задних отделов III желудка — 99 наблюдений.

Катамнез исследован у 260 больных (89 % наблюдений) и варьировал от 3 месяцев до 353 месяцев (медиана составила 42 месяца).

Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 31 наблюдение (17 наблюдений с опухолями, выполняющими полость III желудка, по 7 наблюдений с опухолями передних и задних отделов), а в отдаленном периоде — 10 наблюдений (опухоли задних отделов III желудка — 6 наблюдений, передних отделов и выполняющих полость — по 2 наблюдения).

Изучены факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на исход, который оценивался по шкале Карновского (в пределах от 0 до 70 баллов). Значимость факторов определялась при помощи непараметрического метода χ^2 и соответствующего ему уровня статистической значимости (p) при сравнении двух выборок. Исследования проводились для выборки пациентов, у которых благоприятность исхода оценивалась в отдаленном периоде в двух временных диапазонах: от 2 до 5 лет (ранний отдаленный период) и от 6 до 10 лет (поздний отдаленный период) включительно.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica, версия 6.0. Вычитывание выживаемости произведено с помощью метода Kaplan — Meier [9].

Результаты и их обсуждение

Основным критерием оценки эффективности хирургического лечения опухолей области III желудка является выживаемость и продолжительность жизни пациентов после операции.

Кривая выживаемости всей выборки больных с опухолями области III желудка представлена на рис. 1.

Как показано на рис. 1, для всех видов опухолей III желудка в 85 % наблюдений выживаемость после операции составила 7,5 года, а 10-летняя выживаемость наблюдалась у 83 % пациентов. Таким образом, оценивая выживаемость всей выборки пациентов с опухолями области III желудка, можно заключить, что если пациент прожил после операции 5 лет, то вероятность выживания более 10 лет достаточно высока (больше 90 %).

При анализе катamnестических данных выявлена зависимость послеоперационной выживаемости от локализации опухоли в III желудочке, степени радикальности удаления и гистоструктуры новообразования.

Кривая выживаемости пациентов после хирургического лечения опухолей III желудочка в зависимости от локализации отображена на рис. 2.

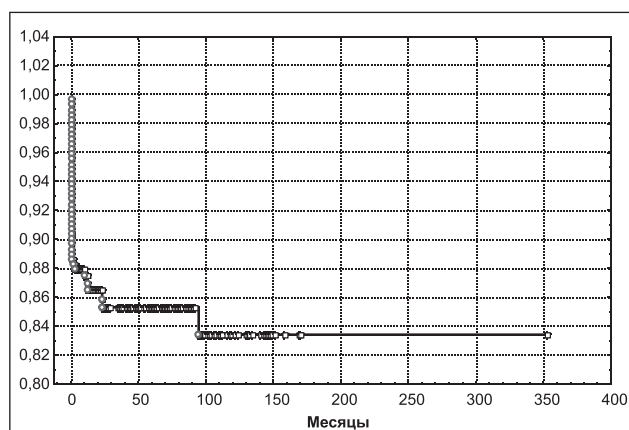


Рисунок 1. Выживаемость после хирургического лечения опухолей III желудочка (Kaplan — Meier)

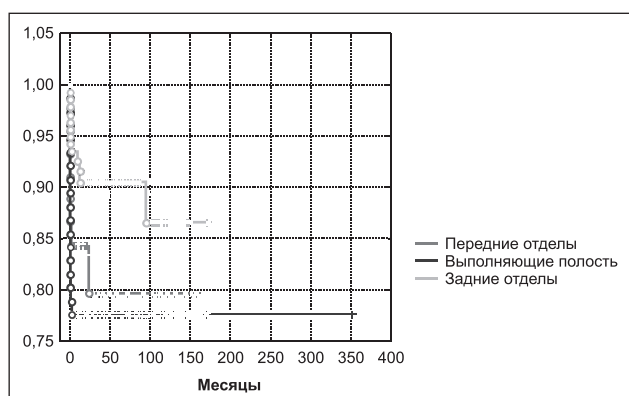


Рисунок 2. Выживаемость после хирургического лечения опухолей III желудочка в зависимости от локализации (Kaplan — Meier), $p = 0,008$

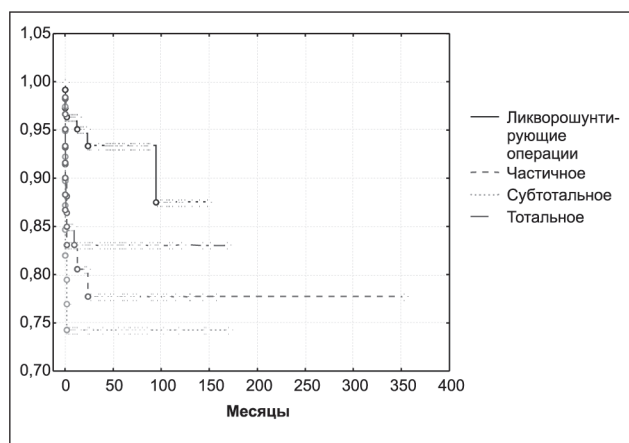


Рисунок 3. Выживаемость в зависимости от радикальности (Kaplan — Meier), $p = 0,002$

Медиана катamnеза для пациентов с опухолями передних отделов составила 39 месяцев (варьировал от 3 до 158 мес.), для выполняющих полость — 42 месяца (от 3 до 353 мес.) и для задних отделов — 44 месяца (от 3 до 171 мес.).

Из представленного на рис. 2 графика видно, что в группе опухолей задних отделов III желудочка выживаемость до 7,5 года составила около 91 % наблюдений, а 10-летняя — 87 % наблюдений. В группе опухолей передних отделов III желудочка выживаемость до 2 лет составила около 84 % наблюдений, а 10-летняя выживаемость — 79 % наблюдений. Для пациентов после удаления опухолей, выполняющих полость желудка, 10-летняя и более выживаемость составила 77,5 % наблюдений.

Одним из существенных факторов, влияющих на выживаемость пациентов после операции, является степень радикальности удаления опухоли. Тотальное удаление опухоли III желудочка произведено в 60 наблюдениях, субтотальное — у 39 пациентов и частичное удаление произведено в 59 наблюдениях.

Кривая выживаемости пациентов с опухолями области III желудочка в зависимости от радикальности операции представлена на рис. 3.

Как видно из приведенных на рис. 3 графиков, наибольшее количество пациентов с выживаемостью более 10 лет выявлено в группе больных, у которых произведено тотальное удаление опухоли (83 % наблюдений), по сравнению с пациентами, которым произведено субтотальное и частичное удаление опухоли, среди которых десятилетняя выживаемость составила 74 и 77 % наблюдений соответственно ($p = 0,002$).

После применения ликворшунтирующей операции 5-летняя выживаемость составила 94 % наблюдений, а 7-летняя и более выживаемость — 87 %. Такой высокий показатель выживаемости объясняется тем, что тяжесть состояния больных была обусловлена окклюзионной гидроцефалией, которая устранялась после применения вентрикулоперитонеостомии.

Гистоструктура опухоли также может влиять на качество жизни и на выживаемость пациентов после операции.

Выживаемость пациентов в зависимости от гистоструктуры опухоли III желудочка представлена на рис. 4.

Сравнивая кривые выживаемости согласно гистологии, следует заключить, что после удаления астроцитом, независимо от локализации, почти в 90 % наблюдений выживаемость составила более 10 лет, что значительно больше ($p = 0,04$) по сравнению с выживаемостью после удаления краниофарингиомы (до 2 лет — 72 % наблюдений, 5 лет и более — около 62 % наблюдений), опухолей паренхимы шишковидного тела (5 и более лет — в 60 % наблюдений), герминативноклеточные опухоли (5-летняя выживаемость — 78 % наблюдений).

После тотального удаления коллоидных кист летальность отсутствовала.

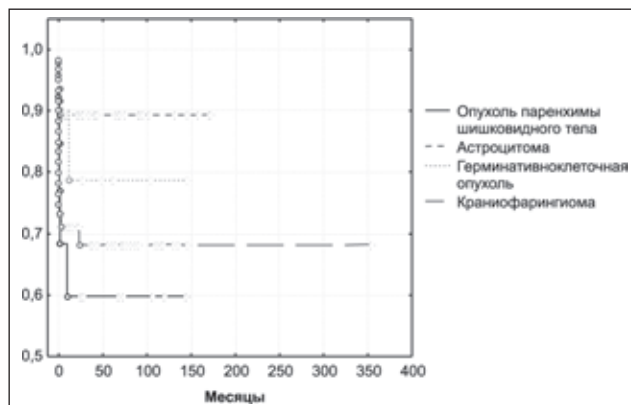


Рисунок 4. Выживаемость в зависимости от гистологии (Kaplan — Meier), $p = 0,04$

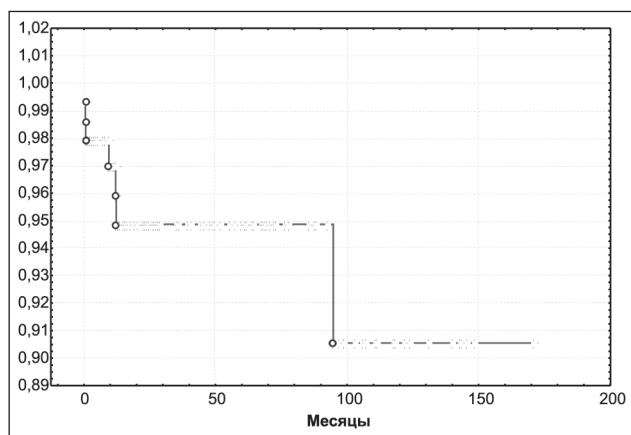


Рисунок 5. Выживаемость после применения лучевой терапии в послеоперационном периоде (143 наблюдения)

Лечение злокачественных форм опухолей предусматривает хирургическое удаление с последующим применением лучевой терапии, химиотерапии.

Выживаемость пациентов после хирургического лечения и применения лучевой терапии представлена на рис. 5.

Семилетняя выживаемость составила практически 94 % наблюдений, а 10-летняя и более выживаемость прослежена почти в 90 % наблюдений.

Летальность после хирургического лечения и применения лучевой терапии составила 7 наблюдений: 2 пациента — после частичного удаления пинеаломы и герминомы, 1 пациент после тотального удаления пинеаломы, 3 пациента — после ликворошунтирующей операции и 1 пациент без операции.

Результаты статистической обработки данных исследования позволили выделить ряд благоприятных и неблагоприятных факторов, влияющих на исход заболевания.

Неблагоприятными факторами, влияющими на результат хирургического лечения опухолей области III желудочка, для отдаленного периода в ранних сроках (2–5 лет) являются:

- возрастной диапазон пациентов от 20 до 30 лет ($p < 0,01$);
- ликворошунтирующая операция, которая не сопряжена с удалением опухоли ($p < 0,05$);

— отсутствие данных гистологического исследования после ликворошунтирующей операции ($p < 0,05$).

В более поздних сроках (6–10 лет) отдаленного периода в качестве неблагоприятных факторов, оказывающих влияние на результат хирургического лечения после удаления опухолей III желудочка, определены:

- возраст пациентов;
- локализация опухоли;
- радикальность удаления опухоли;
- гистоструктура опухоли.

Наиболее неблагоприятное влияние на результат лечения в зависимости от возраста пациентов выявлено в диапазоне от 1 до 10 лет ($p < 0,05$).

В зависимости от локализации опухоли неблагоприятный прогностический фактор определен в группе пациентов с опухолями, выполняющими полость III желудочка ($p < 0,01$).

При сравнении объема радикальности удаления опухолей III желудочка наиболее неблагоприятное влияние на результат лечения оказало частичное удаление опухоли ($p < 0,01$).

В зависимости от гистологической формы статистически достоверно установлено неблагоприятное влияние краниофарингиомы на исход заболевания ($p < 0,001$).

Выводы

1. Выживаемость пациентов с опухолями области III желудочка после нейрохирургического лечения зависит от локализации опухоли, радикальности удаления и гистоструктуры опухоли.

2. Наиболее высокая выживаемость пациентов (10-летняя) достигнута после тотального удаления опухолей области III желудочка (83 % наблюдений) при сравнении с субтотальным (74 % наблюдений) и частичным (77 % наблюдений) удалением ($p = 0,002$). В зависимости от гистоструктуры выживаемость больных в 100 % наблюдений установлена после тотального удаления коллоидной кисты, наиболее высокая выживаемость (90 % наблюдений) — после удаления астроцитомы (10 лет) при сравнении с удалением краниофарингиомы (5 лет — 62 % наблюдений), опухолей паренхимы шишковидного тела (5 лет — 60 % наблюдений) и герминативноклеточных опухолей (5 лет — 78 % наблюдений), при $p < 0,05$.

3. Хирургическое лечение больных с опухолями области III желудочка повышает выживаемость в отдаленном периоде. Преодоление 5-летнего порога выживаемости после тотального удаления опухоли значительно повышает вероятность длительного выживания пациентов с указанной патологией ($p = 0,004$).

4. В результате статистической обработки определены неблагоприятные прогностические факторы в отдаленном периоде: возраст пациента от 1 до 10 лет ($p < 0,05$), локализация — опухоль, выполняющая полость III желудочка ($p < 0,01$), объем удаления — частичная степень удаления опухоли ($p < 0,01$), гистология — у краниофарингиомы наиболее прогностически неблагоприятная значимость для выживания ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Вербова Л.Н. Диагностика и хирургическое лечение опухолей области III желудочка: Дис... д-ра мед. наук / НИИ нейрохирургии им. А.П. Ромоданова. — К., 1999. — С. 29-31, 136-140.
2. Гринберг Марк С. Нейрохирургия. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — С. 474-497.
3. Дзейтова А.С. Опухоли паренхимы шишковидного тела: клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.28 / НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — М., 2006. — С. 21-23.
4. Коновалов А.Н., Горелышев С.К. Хирургические доступы к опухолям передних отделов III желудочка // *Вопр. нейрохирургии*. — 1988. — № 2. — С. 6-12.
5. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная диагностика в нейрохирургической клинике. — М.: Медицина, 1985. — С. 296.
6. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. — М.: Видар, 1997. — С. 188-189, 241.
7. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И. Лечение опухолей пинеальной области. — М., 2004. — С. 17, 18, 65, 262-268, 271.
8. Легконогов В.А. Опухоли третьего желудочка мозга. — М., 1973. — С. 3-18.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — 305 с.
10. Bosch D.A., Rahn T., Backland E.O. Treatment of Colloid Cysts of the Third Ventricle by Stereotactic Aspiration // *Surg. Neurol.* — 1978. — V. 9. — P. 15-8.
11. Boström A., Boström J.P., von Lehe M. et al. Surgical treatment of choroid plexus tumors.
12. Bruce J.N., Connolly E.S. Pineal cell and germ cell tumors // *Brain tumors*. — 1995. — P. 725-755.
13. Bruce J.N., Stein B.M. Supracerebellar approaches in the pineal region // *Brain surgery: complication, avoidance and management* / Ed. by M.J. Apuzzo. — New York, Churchill-Livingstone, 1993. — P. 511-536.
14. Carmel P.W., Antunes J.L., Chang C.H. Craniopharyngiomas in children // *Neurosurgery*. — 1982. — V. 11. — P. 382-389.
15. Chang T., Teng M.M., Guo W.-Y et al. CT of pineal tumors and intracranial germ-cell tumors // *AJNR*. — 1989. — V. 153. — P. 1039-1044.
16. Cushing H. The establishment of cerebral hernia as a decompressive measure for a inaccessible brain tumors // *Surg. Gynec. Obstet.* — 1905. — Vol. 1. — P. 297-314.
17. Easwer H.V., Bhattacharya R.N., Nair S. et al. Pre-coronal, paramedian minicraniotomy: a minimal access approach for microsurgical, transcallosal, transforaminal removal of colloid cysts of the third ventricle // *Minim. Invasive Neurosurg.* — 2008. — V. 51(5). — P. 253-7.
18. Fujii K., Lenkey C., Rhoton Al. Microsurgical Anatomy of the choroidal arteries: Lateral and third ventricle // *J. Neurosurg.* — 1980. — V. 52. — P. 165-188.
19. Ganti S.R., Hilal S.K., Silver A.J. et al. CT of pineal region tumors // *AJNR*. — 1986. — V. 7. — P. 97-104.
20. Kleihues P., Cavenee W. Tumors of Nervous System; Pathology and Genetics: World Health Organization International Classification Of tumors. — Lyon, IARC press, 2000.
21. Little J.R., McCarty C.S. Colloid Cysts of the Third Ventricle // *J. Neurosurg.* — 1974. — V. 39. — P. 230-5.
22. Manor R.S., Rar-Ziv J., Tadmor R. et al. Pineal germinoma with unilateral blindness. Seeding of germinoma cells with optic nerve sheath // *J. of Clinical Neurol. and Ophthalmol.* — 1990. — V. 10. P. 239-243.
23. Nagata Shinji, Rhoton Al.L., Barry M. Microsurgical Anatomy of the Choroidal Fissure // *Surg. Neurol.* — 1988. — V. 30. — P. 3-59.
24. Neuro-Oncology of CNS Tumors / J.-C. Tonn, M. Westphal, J.T. Rutka, S.A. Grossman. — Berlin: Springer, 2006. — P. 145-159, 207-217, 491-499, 505-517, 529-539.
25. Ono M., Rhoton Al.L. Microsurgical Anatomy of the Deep venous System of the Brain // *Neurosurgery*. — 1984. — V. 15, № 5. — P. 621-657.
26. Ono M., Rhoton Al.L., Barry M. Microsurgical anatomy of the region of the tentorial incisura // *J. Neurosurg.* — 1980. — V. 60. — P. 365-399.
27. Rhoton Al.L. Microsurgical Anatomy of the Third Ventricular Region // *Surgery of the third ventricle* / M.L.J. Apuzzo (ed.). — Baltimore: Williams, Wilkins, 1987. — P. 92-167.
28. Rhoton Al.L., Yamamoto I. Microsurgery of the third ventricle // *Neurosurgery*. — 1981. — V. 8, Part 1. — P. 334-356.
29. Rhoton Al.L., Yamamoto I., Peace D.A. Microsurgery of the third ventricle: Operative approaches // *Neurosurgery*. — 1981. — V. 8, Part 2. — P. 357-373.
30. Saeki N., Rhoton Al.L. Microsurgical anatomy of the upper basilar artery and the posterior circle of Willis // *J. Neurosurg.* — 1977. — V. 46. — P. 563-578.

Получено 26.05.12 □

Базунов М.В.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова
АМН України, м. Київ

ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ ІЗ ПУХЛИНАМИ ОБЛАСТІ III ШЛУНОЧКА ПІСЛЯ НЕЙРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Пухлини III шлуночка є глибинними новоутвореннями та істотно впливають на навколишні життєво важливі структури головного мозку. Широке застосування сучасних методів нейровізуалізації високого рівня дозволило збільшити можливості діагностики даних пухлин, а також виявляти топографо-анатомічні особливості та взаємозв'язок зі структурами головного мозку. При аналізі даних літератури, присвячених різним методам хірургічного та комбінованого лікування, виявлена неоднозначність думок щодо радикальності видалення, тактики ведення даної патології відповідно до гістоструктури та локалізації. Вивчення результатів хірургічного лікування необхідно для оптимізації лікування новоутворень III шлуночка, що є складним і актуальним на сьогоднішній день.

Вивчено результати хірургічного лікування (виживаність) у 292 хворих, які перебували на лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України з 1993 по 2009 р., з пухлинами області III шлуночка.

Ключові слова: пухлини, III шлуночок, хірургічне лікування, виживаність.

Bazunov M.V.

Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov
of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

SURVIVAL RATE OF PATIENTS WITH THIRD VENTRICULAR TUMORS AFTER NEUROSURGICAL TREATMENT

Summary. Third ventricular tumors are deep-located neoplasms, which significantly impact on surrounding vital structures of the brain. The widespread use of modern neuroimaging techniques has increased ability to diagnose these tumors, and also to identify topographic and anatomical features and correlation with brain structures. The analysis of the literature on various methods of surgical and combined treatment revealed the ambiguity of views on the radical removal tactics of this pathology, respectively histostucture and localization. Study of outcomes of surgical treatment is necessary to optimize the treatment of third ventricular tumors, which is difficult and urgent today.

We have studied treatment outcomes (survival rate) in 292 patients with third ventricular tumors. They had been treated in Institute of neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of Academy of medical sciences of Ukraine in 1993–2009.

Key words: tumors, third ventricle, surgical treatment, survival rate.