

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАМНОЇ СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ ТЕХНІКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

*КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім.І.І.Мечникова»  
Відділення нейрохірургії №2  
(зав. – к. мед. н. А.Г.Сірко)*

**Ключові слова:** новоутворення головного мозку, стереотаксис, рамна стереотаксична біопсія, спіральна комп'ютерно-томографічна ангіографія, магнітно-резонансна томографія  
**Key words:** brain lesions, stereotaxis, frame-based stereotaxic biopsy, spiral CT-angiography, MRT

**Резюме.** *Современные методы диагностики, включая МРТ, не всегда точно позволяют определить характер патологического процесса головного мозга. В настоящий момент стереотаксическая биопсия глубоких и функционально важных зон головного мозга является «золотым стандартом» диагностики и формирования дальнейшей тактики лечения. Проведен анализ 15 случаев использования стереотаксической рамки Zamorano-Dujovny при выполнении рамочной стереотаксической биопсии и удалении образований головного мозга супратенториальной локализации. Достаточно подробно описана технология рамочной биопсии новообразований с использованием собственных технологических разработок. Рамочная стереотаксическая биопсия является эффективным и безопасным методом получения материала для гистологической верификации типа опухоли, с целью дальнейшего комбинированного или комплексного лечения пациентов.*

**Summary.** *Modern methods of diagnostics including MRT not always make it possible to define character of pathologic process of the brain. At present stereotaxic biopsy of deep and functionally important cerebral areas is "golden standard" of diagnostics and further treatment technique. Analysis of stereotaxic frame Zamorano-Dujovny in 15 patients who underwent frame stereotaxic biopsy with removing of cerebral formations of supratentorial localization was carried out. Worked out technology of frame biopsy of formations was described in details. Frame stereotaxic biopsy is an affective and safe method to obtain material for histologic verification of tumor type and for combined treatment.*

Сучасна нейрохірургічна тактика в нейроонкології спрямована на дотримання реального співвідношення між очікуваним позитивним ефектом від операції та ризиком виникнення післяопераційних ускладнень, які можуть погіршити якість життя хворих. Особливої актуальності такий підхід набуває при локалізації патологічного вогнища у медіанних, підкіркових та функціонально важливих ділянках головного мозку. Розвиток сучасних технологій та результати останніх досліджень дають можливість ефективно використовувати мініінвазивні методи лікування пухлин головного мозку. До таких методів належать радіотерапія, звичайна або фракційна, радіохірургія, брахітерапія, хіміотерапія, зокрема локальна, а також імунотерапія, генна терапія та деякі інші [2, 3].

Незважаючи на стрімкий розвиток нейровізуалізаційних діагностичних методів, появу надсучасних магнітно-резонансних томографів (МРТ) та спіральних комп'ютерних томографів (СКТ), іноді не вдається чітко встановити характер ураження головного мозку. За таких ситу-

ацій, для визначення адекватної лікувальної тактики важливе значення має встановлення гістологічного діагнозу за допомогою стереотаксичної біопсії. Перші повідомлення щодо впровадження методу стереотаксичної біопсії з'явилися у 60-ті роки минулого сторіччя [7,8]. У міру вдосконалення нейровізуалізаційних методів, наприкінці 70-х – напочатку 80-х років стереотаксична біопсія набула широкого застосування і стала стандартною процедурою під час встановлення гістологічного діагнозу [9]. За даними літератури, у 70–98% хворих вдається встановити характер ураження мозку, при цьому ризик виникнення операційних ускладнень становить 1–6,5%, летальність — 0–1,7% [1, 10].

Оскільки розмір матеріалу, що відбирається, украй малий, для збільшення діагностичного виходу необхідна кореляція з клінічними та радіографічними даними. Обробка заморожених зразків і цитологічних мазків є швидкою й використовується частіше для інтраопераційного отримання результату біопсії, ніж стандартні зрізи, виготовлення яких вимагає більше часу.

Такі діагностичні методики в процесі операції, в остаточному підсумку, допомагають не тільки підтвердити факт досягнення влучання у ціль, але й поставити досить надійний діагноз.

Мета: покращити ефективність РСБ новоутворень головного мозку супратенторіальної локалізації шляхом її застосування за розробленою нами методикою.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У відділенні церебральної нейрохірургії №2 КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова» протягом 2007 – 2011 років проведено 15 стереотаксичних біопсій пухлин головного мозку з використанням стереотаксичної рамки Zamogano-Dujovny. Вік хворих коливався від 23 до 64 років, у середньому  $37,4 \pm 8,6$  року. Серед них було 11 чоловіків та 4 жінки. Пункційна біопсія з метою верифікації діагнозу проведена 15 пацієнтам, у 3 випадках вона доповнена дренажуванням патологічного вогнища, а ще в двох – видаленням пухлини. Середній бал за шкалою Карнавського до операції становив  $72,6 \pm 5,3$  (діапазон від 50 до 90 балів).

Розміри новоутворення коливалися від 2,0 до 4,1 см у найбільшому вимірі (у середньому  $3,25 \pm 0,7$  см). У 13 хворих були поодинокі вогнищеві новоутворення, у 2-х – численні.

Комплексне доопераційне обстеження включало офтальмологічний та неврологічний огляд, КТ та МРТ головного мозку. МРТ проводили на МР-томографі Magnetom P8 (Siemens) з напругою магнітного поля 0,2 Тл. У всіх випадках проводили внутрішньовенне підсилення магнієвим.

Безпосередньо перед операцією усім хворим виконана спіральна комп'ютерно-томографічна ангіографія (СКТА) за розробленою нами методикою [4].

В умовах операційної під загальним знеболюванням рамка стереотаксичної системи закріплювалася на голові хворого. За 15 хвилин до початку сканування внутрішньовенно струменево вводиться 40 мл ультравіст-370. Хворий транспортується до кабінету спіральної комп'ютерної томографії. Внутрішньовенно струменево або за допомогою інфузоматора вводиться 60 мл ультравіст-370 зі швидкістю 4 мл на секунду. На 2-зрізовому спіральному комп'ютерному томографі CTe-Dual, GE або чотиризрізовому TOSHIBA, система Asteon проводиться покрокове сканування у площині, паралельній до твердого піднебіння, з товщиною зрізу 1 мм. На обох томографах існує спеціальний протокол сканування, головне в ньому – затримка сканування 18 секунд (різниця у часі між початком введення

контрастної речовини і початком сканування). З комп'ютерного томографу отримані дані за допомогою локальної комп'ютерної мережі передаються на персональний комп'ютер. Розрахунок траєкторії майбутньої біопсії проводиться за допомогою програмного забезпечення Praesis Plus 3.0.

Одночасне контрастування патологічного осередку головного мозку та судин головного мозку дозволяє спланувати найбільш точну та безпечну траєкторію введення біопсійного інструментарію. Місце накладання тріфінанційного отвору (точка входу) вибирали відповідно до розташування патологічного осередку. Вхідження біопсійної голки проектували у випуклу частину мозкової звивини. Траєкторія ходу біопсійної канюлі обиралася таким чином, щоб попередити пошкодження функціонально важливих ділянок та судин головного мозку. У 5 випадках проведено зіставлення ("fusion") даних СКТА та МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням на моніторі комп'ютера.

Оперативні втручання виконувались під загальною анестезією.

На поверхні шкіри ідентифікували точку входу та відповідно до неї малювали майбутній розтин, операційне поле оброблялося антисептиком та обкладалося стерильною білизною. Після розтину шкіри довжиною 2,5 см та встановлення ранорозширювача повторно уточнювали точку входу. Виконували тріфінанційний отвір діаметром 8 мм з урахуванням ходу біопсійного інструментарію. До розтину твердої мозкової оболонки проводили встановлення направляючого фіксатора таким чином, щоб відбувся повний збіг доопераційно запланованої траєкторії з фактичною інтраопераційною.

Розтин ТМО проводили на площу, достатню для вхідження біопсійного інструментарію. Більший розтин ТМО може привести до надмірного витікання спинномозкової рідини і зміщення мозкових структур і цілей. Забір матеріалу проводили на 3-х рівнях: у місці найбільшого накопичення контрастної речовини, в центрі вогнищевого утворення та на межі з оточуючим мозком. Використовували 2 види біоптерів: спіральний та біопсійна голка Нешолда з боковим зрізом. При використуванні у голки Нешолда розрідження у шприці Lueg доводили до 5 см, і тільки після цього проводився зріз матеріалу. На кожному рівні брали біопсію на 3, 6, 9 та 12 годинах. Отриманий біопсійний матеріал направляли для експрес діагностики по замороженим зрізам, та проводили патогістологічне та імуногістохімічне (ІГХ) дослідження. Біопсійна голка

видалялася. Операційна рана пошарово зашивалася. Усім хворим виконували контрольну КТ одразу після операційного втручання для виключення геморагічних ускладнень.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл хворих за локалізацією новоутворень представлено в таблиці.

#### Локалізація патологічного осередку

| Структура локалізації           | Кількість хворих |
|---------------------------------|------------------|
| Мозолясте тіло                  | 1                |
| Медіальні відділи лобної частки | 5                |
| Підкоркові ганглії              | 2                |
| Таламус                         | 2                |
| Потилічна частка                | 1                |
| Тім'яна частка                  | 1                |
| Передцентральна звивина         | 1                |
| Параселярна ділянка             | 1                |
| Ділянка 3-го шлуночка           | 1                |
| Усього                          | 15               |

У 15 (100%) випадків на доопераційному етапі ми проводили СКТА, та 5 (33,3%) МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням. У хворих проводили забір патологічної тканини на 3-х рівнях у кількості від 8 до 15 фрагментів (у середньому  $11 \pm 1,2$ ). Позитивний результат отримано у 15 випадках (100%). Інтраопераційний діагноз по замороженим зрізам встановлювався в 6 випадках (40%), по стандартним зрізам виконано 15 досліджень (100%).

За результатами РСБ були отримані такі дані: гліома II ст. злоякісності – 5, анапластична астроцитоме III ст. злоякісності – 2 хворих, гліобластома – 2 хворих, метастаз – 2 хворих, краніофарінгіома – 2, лімфома – 1 хворий, аденома – 1 хворий.

У випадках з кістозними пухлинами головного мозку (2 краніофарінгіоми та 1 метастаз) у порожнину пухлини встановлювався резервуар Оамайя для контролю збільшення кістозного компоненту та своєчасного його випорожнення. При цьому ми в першу чергу проводили отримання біопсійного матеріалу з солідної частини пухлини, а наступним етапом підшкірно встановлювали сам резервуар [5].

У 2 випадках після стереотаксичної біопсії глибинно розташованих пухлин скроневої частки до центру пухлини встановлювався силіконовий

дренаж. У подальшому по цьому дренажу проводили малотравматичний доступ до пухлини та її видалення [6].

У 7 випадках – отримані результати патогістологічного дослідження були проведені імуногістохімічним методом для виявлення ступеня проліферативної активності пухлини, уточнення ступеня анаплазії пухлини з використанням загальноприйнятих маркерів p53 та Ki-67.

Як ми вже відзначали, забір матеріалу проводили на 3-х рівнях: 1 – у місці найбільшого накопичення контрастної речовини, 2 – у центрі вогнищового утворення та 3 – на межі з оточуючим мозком. Місце найбільшого накопичення контрастної рідини – це місце активного росту пухлини, тому біопсія у цій ділянці є необхідною для отримання гістологічної відповіді. Так при гліомах 2 ст. злоякісності в перших двох порціях була виявлена тканина пухлини, а в перифокальній зоні – мозкова речовина з явищами набряку. При біопсії гліом III та IV ступеня анаплазії позитивний результат було отримано в місцях найбільшого накопичення контрастної речовини, та в 2-х випадках в перифокальній зоні. У той же час в гетерогенній частині пухлин була отримана некротизована тканина, подекуди з осередками крововиливів. Гетерогенна частина пухлини є зоною розпаду. Отримані результати у подальшому використовувалися радіологами для більш точного розрахунку зони опромінення.

При біопсії метастазів аденоми пухлинна тканина виявлена тільки в місці накоплення контрастної речовини, а в перифокальній зоні – мозкова тканина.

Ускладнення при біопсії. Післяопераційної летальності не відзначено. У хворого з мультиформною гліобластомою відзначалася незначна кровотеча з біопсійної голки. У зв'язку з цим забір матеріалу було припинено, а біоптер не видалявся, поки не припинилася кровотеча. На контрольному СКТ відзначалася імбібіція кров'ю пухлинної тканини діаметром 2,5 см, пневмоцефалія. Але це не погіршило загальний стан хворого і не вимагало невідкладного оперативного втручання. У всіх хворих на контрольних СКТ головного мозку одразу після операції відзначалася пневмоцефалія у проекції пухлини (це розцінювалося нами як позитивний результат точного влучання у ціль). У двох хворих відзначалася внутрішньошлуночкова пневмоцефалія, але це не погіршило стан хворих. У одного хворого (пухлина лівої задньолобної частки, гістологічний висновок – астроцитоме II ст. злоякісності) у післяопераційному періоді розвинулись явища правобічного геміпарезу, які пов-

ністю регресували через 7 днів на тлі інфузійної терапії та лікувальної фізкультури. У всіх хворих відзначалася пневмоцефалія в проекції біопсії, а по ходу біоптора у 4 хворих.

За результатами проведеної біопсії 3 хворих з гліомами 2 ст. злоякісності та з гліобластомами пройшли курс променевої терапії на зону пухлини у сумарній дозі 60 Гр. Усі хворі лікування перенесли задовільно, прогресивно відзначали покращення стану з регресом загально мозкової симптоматики, а в одному випадку (фібрилярно-протоплазматична астроцитома 2 ст. злоякісності) з регресом психічних розладів. На контрольних МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням відзначалася позитивна динаміка у вигляді зменшення патологічного осередку та відсутності накопичення контрастної речовини. Ще 2 хворих цієї групи відмовилися від подальшого лікування і підлягають динамічному нагляду.

Хворі з анапластичною астроцитомою III ст. злоякісності та з гліобластомою отримали променеву терапію на пухлинний осередок та паралельним курсом поліхіміотерапії (ПХТ) з тимчасовою стабілізацією процесу.

Хворому з метастатичним ураженням лівої тім'яної частки було проведено видалення пухлини з подальшим курсом ПХТ. Виписано з покращенням. У динаміці за 5 місяців розповсюдження процесу не відзначається.

Хворому з множинними метастазами головного мозку, аденомою селярної та параселярної ділянки запропоновано радіохірургічне лікування.

### ВИСНОВКИ

1. СКТА за спеціальною програмою з кроком 1 мм дозволяє одночасно чітко візуалізувати кордони патологічного осередку і судинну систему головного мозку, що дозволяє розрахувати найбільш безпечну траєкторію проходження біоптора для отримання позитивної гістологічної відповіді.

2. Доопераційне проведення "fusion" на підставі зіставлення СКТА і МРТ зображень головного мозку дає можливість більш точно ідентифікувати місце забору матеріалу.

3. Місцем вибору біопсії має бути та ділянка патологічного осередку, де відзначається найінтенсивніше накопичення контрастної рідини.

4. Забір матеріалу на різних ділянках патологічного осередку (частіше гліом) має важливе значення для подальшого розрахунку зони променевої терапії або радіохірургічного лікування.

5. Інтраопераційне дослідження матеріалу за замороженими зрізами дає можливість інтраопераційного контролю отриманого матеріалу з метою підвищення частоти верифікації діагнозу.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анализ результатов стереотаксической биопсии по данным магнитно-резонансной томографии и гистологического исследования при очаговом поражении головного мозга / О.Ю. Чувашова, А.Б. Грязов, К.Р. Костюк [и др.] // Укр. нейрохірург. журнал. – 2007. – №1. – С.40-43.

2. Брахітеріація в лікуванні пухлин головного мозку / Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, М.О. Зорін [та ін.] // Укр. нейрохірург. журнал. – 2010. – №1. – С.4-12.

3. Основные тенденции развития стереотаксических технологий в нейрохирургии / Н.А. Зорин, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко [та ін.] // Укр. нейрохірург. журнал. – 2010. – №4. – С.12-16.

4. Пат. 60606 Україна, МПК А61В10/02. Спосіб стереотаксичної біопсії вогнищевих утворень головного мозку глибинної локалізації / Л.А. Дзяк, М.О.Зорін, А.Г.Сірко, І.Ю. Кирпа, О.В.Симонова; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМНУ». - №201013951; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.11, Бюл.№12.

5. Пат. 60607 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб стереотаксичного доступу до внутрішньомозкових пухлин головного мозку / Л.А. Дзяк, М.О.Зорін, А.Г.Сірко, І.Ю. Кирпа, О.А.Марченко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад.

А.П.Ромоданова АМНУ». - №201013953; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.11, Бюл.№12.

6. Пат. 60605 Україна, МПК А61В10/02 Спосіб лікування глибинно розташованих внутрішньомозкових пухлин з кістозним компонентом / Л.А. Дзяк, М.О.Зорін, А.Г.Сірко, І.Ю. Кирпа, О.А.Марченко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМНУ». - №201013951; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.11, Бюл.№12.

7. Housepian E.M. The accuracy of human stereotaxic stereotaxic surgery as judged by histological confirmation of roentgenographic localization / E.M. Housepian, J.L. Pool // J. Nerv. Ment. Dis. – 1960. – Vol.130. – P.520-525.

8. Image-guided stereotaxic surgery: a 10-year evolutionary experience / L.D. Lunsford, R.J. Coffey, T. Cojocar, D. Leksell // Stereotact. Funct. Neurosurg. – 1990. – Vol.54-55. – P.375-387.

9. Kalyanaraman S. Stereotaxic biopsy / S. Kalyanaraman, F.J. Gillingham // J. Neurosurg. — 1964. — Vol.21. — P.854-858.

10. Stereotaxic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients / M.P. Ferreira, N.P. Ferreira, A. Pereira Filho Ade [et al.] // Surg. Neurol. — 2006. — Vol.65, N1. – P.27-32.