

УДК: 616.647.14

© Главацький О.Я., Бутрим О.І., 2011

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОЇ СКЛАДОВОЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ПРОМЕНЕВОГО ТА ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГЛІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Главацький О.Я.¹, Бутрим О.І.²

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова» НАМН України¹; Головний військовий клінічний госпіталь МО України, м. Київ²

Первинні пухлини головного мозку складають близько 6% від усіх новоутворень людини, із них на гліальні пухлини припадає до 70% інтракраніальних новоутворень; серед них найбільш злоякісні форми III – IV ступеня анаплазії (ст. ан.) – становлять до 50% [1], 44% спостережень зустрічаються у найбільш дієздатному віці, від 26 до 45 років [2].

Лікування злоякісних гліальних пухлин головного мозку представляє собою складний комплекс, основними складовими якого є оперативне втручання, променева терапія, хіміотерапія, котрі можуть доповнюватися імунною і генною терапією [3-6].

В комплексному лікуванні гліальних пухлин їх хірургічне видалення є, в переважній більшості спостережень, першим і основним етапом. Максимально можливе видалення пухлини є вирішальним фактором, який визначає ефективність всього комплексного лікування. Проведена в адекватному та фізіологічному обсязі внутрішня декомпресія забезпечує необхідний резерв часу для променевої та хіміотерапії. В більшості публікацій обсяг хірургічної резекції не завжди корелює з терміном виживання пацієнтів, що ймовірно пов'язано з високим ступенем злоякісності гліальних пухлин [7-9].

Матеріали та методи. В роботі наведені матеріали променевого та хіміопроменевого лікування 189 хворих з первинними гліальними пухлинами головного мозку, що знаходились на лікуванні у відділенні променевої терапії ГВМКЦ МО України з 1999 по 2009 роки.

Оцінюючи радикальність оперативного втручання, слід зазначити, що у 63 хворих (35,0%) було виконане «тотальне» видалення пухлини, у 78 пацієнтів (43,3%) субтотальне видалення, у 39 чол. (21,7%) операція обмежувалась частковим видаленням пухлини або діагностичною біопсією. У цих хворих в разі гліяльного анатомо-біологічного загрозливого розташування пухлини у 6 чол, окрім біопсії, виконано паліативні лікворощунтуючі операції. 9 хворим похилого віку оперативне втручання не виконувалось.

У всіх прооперованих хворих проводили гістологічне дослідження пухлини У 61 хворого (33,9%) була верифікована гліобластома (IV ст.ан.), у 76 (42,2%) анапластична астроцитома (III ст. ан.), у 33 (18,3%) типова астроцитома (II ст. ан.), у 8 пацієнтів (4,4%) була діагностована олігодендрогліома (II ст. ан.), у 2 (1,1%) чоловік діагностовано гліому неуточненого ступеню анаплазії.

Єдиною незмінною константою в схемі лікування всіх 189 пацієнтів, що увійшли в дослідження, було обов'язкове проведення променевої терапії за розробленою нами методикою, за розміром та направленням перитуморозного набряку [10].

Результати досліджень та їх обговорення. Серед пацієнтів з різним ступенем анаплазії, у яких було виконане «тотальне» видалення пухлини (63 чол - 35%), середня тривалість життя (СТЖ) склала 37,8±3,16 міс у всієї когорти хворих. По окремих

нозологіям СТЖ була наступною: при гліобластомах – 20,4±2,05 міс, при анапластичних астроцитомах (III ст.ан) – 42,6±4,96 міс, при відносно доброякісних гліомах (II ст.ан) – 60,7±6,44 міс.

Серед всіх тотально оперованих хворих у 29 чол через 31,3±3,96 міс відмічено розвиток рецидиву, з приводу якого у 5 чол проведено повторне оперативне лікування. Мінімальний термін розвитку рецидиву склав 4,7 міс, максимальний 83,7 міс. Якість життя була досить високою після закінчення лікування, індекс Карновського (ІК) склав 82,69±8,65. Максимальне значення ІК=90, мінімальне значення ІК=50.

Максимальний безрецидивний період у разі тотального видалення гліобластоми склав 44,9 міс. Шестимісячний безрецидивний період відзначений у 22 чол., у 3-х чол. рецидив виник раніше ніж через шість місяців після закінчення комплексного лікування. У 17 хворих з тотальним видаленням гліобластом безрецидивний перебіг захворювання (ремісія) становив 18,7±2,87 міс. Оцінюючи результати лікування хворих у яких було тотальне видалення гліобластоми, за загальноприйнятим критерієм Мак Дональда, не відмічено прогресування хвороби на фоні променевої терапії. 78 (43,3%) пацієнтам виконано субтотальне видалення пухлини. СТЖ у даної категорії хворих склала 31,1±2,85 міс. Максимальний термін складав 86,06 міс, мінімальний 34 дні. Якість життя після лікування була ІК= 74,93±1,5 балів. В середньому через 18,6±2,32 міс у 56 чол. відмічено розвиток рецидиву з приводу якого у 14 чол проведено повторне оперативне лікування. Рецидив виник у хворих на гліобластоми (10 чол), з анапластичною астроцитомою – у 6 чол, з астроцитомою II ст. ан. у 3 чол. По окремих нозологічних субтипах отримані наступні результати СТЖ: при гліобластомах 13,0±1,59 міс, при анапластичних астроцитомах – 37,4±3,99 міс, при гліомах II ст.ан – 52,6±7,22 міс

Серед 39 (21,6%) пацієнтів з гліомами різного ступеню анаплазії, у яких оперативне втручання було частковим і проводилось з метою усунення гіпертензійного синдрому, або носило здебільшого діагностичний характер СТЖ склала 25,4±2,84 міс. Максимальний термін становив 68,63 міс, мінімальний 50 днів. Після проведеного лікування якість життя була 72,05±2,72 балів за шкалою Карновського. Продовжений ріст пухлини відмічався у 27 хворих і діагностувався через 13,9±2,73 міс. Показники СТЖ при різних субтипах гліом були наступними: при гліобластомах – 14,9±4,06 міс, при гліомах III ст.ан – 32,8±5,52 міс, при гліомах II ст.ан. – 49,9±6,60 міс.

Важливою, з нашої точки зору, є проблема доцільності оперативного втручання у осіб похилого віку, які страждають на гліоми головного мозку.

Насамперед нами зазначено, що виживання у оперованих хворих молодого, зрілого, середнього (на рис 1 – інші хворі) та похилого віку мають до-

стовірне розходження. При цьому виживання в групі похилого віку значно гірше (Рис 1).

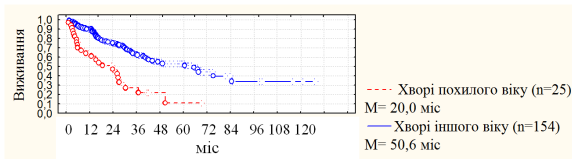


Рис 1. Порівняння виживання оперованих хворих молодого і зрілого та похилого віку.

Коефіцієнти Гехана-Вілкоксона = -3,46011 $p = ,00054$; Лонг-ренк = 3,192406 $p = ,00141$; Кокса-Мантела = -3,82154 $p = ,00013$. Похибка достовірності низька ($p = 0,00141$).

Продовжуючи аналіз доцільності застосування хірургічного лікування у хворих похилого віку, які страждають на гліоми головного мозку, ми зробили аналіз їх виживання в групі пацієнтів, яким виконувалось оперативне втручання, та групі хворих на гліоми головного мозку, які лікувались консервативно без хірургічного втручання (Рис 2).

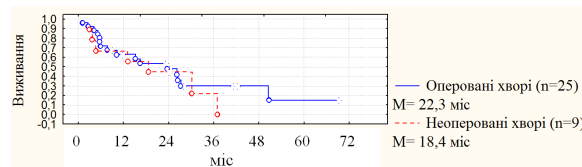


Рис 2. Порівняння виживання оперованих і неоперованих хворих похилого віку.

При отриманні зазначених кумулятивних кривих побудованих за методикою Каплана-Мейера, нами не виявлено статистично значимого розходження показників виживання у оперованих та неоперованих хворих похилого віку, які страждають на гліоми головного мозку.

Таким чином, результати власних досліджень дають можливість зробити наступні **висновки**:

- загальне виживання, СТЖ та безрецидивний період у хворих, що в комплексі лікування отримували променево терапію, залежали від гістологічної структури пухлини, обсягу оперативного втручання, віку хворих;
- СТЖ у оперованих пацієнтів з гліобластомою незалежно від обсягу оперативного втручання складала $15,3 \pm 1,69$ міс, з гліомами III ст.ан. $30,4 \pm 4,65$ міс, з гліомами II ст.ан. $44,8 \pm 10,03$ міс, СТЖ у неоперованих пацієнтів складала $20,8 \pm 2,71$ міс;
- отримана статистично значима різниця виживання хворих з високозлоякісними гліомами (III-IV ст.ан.) залежно від радикальності проведеного оперативного втручання. СТЖ при IV ст. ан. у разі тотального видалення складало $20,4 \pm 2,05$ міс., тоді як при субтотальному та частковому видаленні відповідно $13,0 \pm 1,59$ міс., та $14,9 \pm 4,06$ міс. При анапластичних астроцитомах (III ст. ан.) у разі тотального видалення СТЖ досягло $42,6 \pm 4,96$ міс., тоді як після субтотального – $37,4 \pm 3,99$ міс., а після часткового $32,8 \pm 5,52$ міс.;
- безрецидивний період у всіх хворих з гліомами після тотального видалення склав $31,3 \pm 3,96$ міс, у хворих з субтотальним видаленням $18,6 \pm 2,32$ міс, у хворих після часткового видалення $13,9 \pm 2,73$ міс.;
- відсутність статистично значимої різниці у виживанні оперованих та неоперованих хворих похилого віку обґрунтовує у цьому віці проведення консервативних методик лікування як альтернативу хірургічному лікуванню;
- встановлено, що врахування при променевої терапії зони перитуморозного набряку статистично значимо покращує результати лікування, збільшуючи СТЖ у хворих з ЗППГМ на 7-8 міс. в порівнянні з традиційними методиками лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Марченко С.В.** Комплексное лечение злокачественных глиом больших полушарий головного мозга // Вопр. онкологии. -1997. - № 6. - С. 610-612. (121)
 2. **Бутрим О.І., Цвігун Г.В., Цветкова В.В., Новопащенко В.В., Главацький О.Я.** // Променева терапія в комплексному лікуванні злоякісних гліальних пухлин головного мозку. Стан та перспективи розвитку. Український радіологічний журнал №2 – 2004.
 3. **Цимбалюк В. І., Пацко Я. В., Гусліцер Л. Н.** Злоякісні новоутворення головного мозку та інших відділів нервової системи у населення України: шляхи удосконалення обліку // IX з'їзд онкологів України: Тез. доп. - Київ. -1995.-С. 36-37.
 4. **Huncharek M, Muscat J.** Treatment of recurrent high grade astrocytoma; results of a systematic review of 1415 patients // Anticancer Res - 1998. - Vol. 18. -P. 1303-1311.
 5. **Педаченко Г. А.** Хирургическое лечение внутримозговых опухолей, поражающих медиальные отделы полушарий большого мозга // Проблемы нейрохирургии. - 1970. - Вып. 3. - С. 170-176.
 6. **Wisoff J.H., Boyett J.M., Berger M.S.** Current neurosurgical management and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood: a report of the Children's Cancer Group trial no.CCG-945 // Journal of Neurosurgery. - 1998. - Vol.89, №1. - P. 52-59.
 7. **Bouvier-Labit C., Chinot O., Ochi C.** Prognostic significance of KI67, p53 and epidermal growth factor receptor immunostaining in human glioblastomas // Neuropathol. Appl. Neurobiol. - 1998. - Vol. 24. - P. 381-388.
 8. **Campbell J.W., Pollack I.F., Martinez A.J., Shultz B.** High-grade astrocytomas in children: radiologically complete resection is associated with an excellent long-term prognosis // Neurosurgery. - 1996. - Vol.38, №2. - P.258-264.
 9. **Rees J.H., Smirniotopoulos J.G., Jones R.V., Wong K.** Glioblastoma multiforme: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. 1996. Vol.16, №6.-P.1413-1438.
 10. **Бутрим О.І.** //Збірка наукових праць. Сучасні аспекти військової медицини – К. - №14 – 2009. С. 151-155
- Главацький О.Я., Бутрим О.І.** Вплив хірургічної складової на результати променевого та хіміопроменевого лікування гліом головного мозку // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, №3. – С. 56-57.
- Ключові слова:** головний мозок, гліома, лікування.
- Главацький О.Я., Бутрим О.І.** Влияние хирургической составляющей на результаты лучевой и химиолучевой терапии глиом головного мозга // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, №3. – С. 56-57.
- Ключевые слова:** головной мозг, глиома, лечение.
- Glavatsky O., Butrym O.** Effect of a surgical component to the results of radiotherapy and chemo-therapy of gliomas of the brain // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, №3. – С. 56-57.
- Key words:** brain, glioma, treatment.

Надійшла 03.02.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.М.Вовк