

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ МЕТАСТАЗОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ

ГУ «Институт нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМН Украины»

Цель. Ретроспективная оценка эффективности радиохирургического лечения на линейном ускорителе метастазов головного мозга почечно-клеточной карциномы и определение прогностических факторов, связанных с медианой выживания.

Материал и методы. Двадцать два пациента с метастазами в головной мозг почечно-клеточной карциномы (50 метастатических очага) прошли стереотаксическую радиохирургию (СРХ) на линейном ускорителе (ЛУ) в нашем институте. У 6 пациентов (27,2%) СРХ была проведена, как первичное лечение, у 14 (63,6%) - после предварительного хирургического удаления опухоли и у 2 (9,0%) - после предварительного облучения всего головного мозга (ОВГМ). Средний объем обработанного метастаза почечно-клеточной карциномы (ПКК) составил 9,4 см³. Средняя предписанная доза облучения составила 16 Гр (диапазон 10–22 Гр). Одно- и мультивариантный анализ тестирования был использован для определения значимых прогностических факторов, влияющих на медиану выживания (МВ).

Результаты. Общая медиана выживаемости после СРХ составила 15 месяцев и однолетняя выживаемость равна 81,8%. Медиана выживаемости от постановки первоначального диагноза рака почки составила 48 месяцев. В одновариантном тестировании статус Карновски (СК) в среднем выше чем 90% ($p < 0,01$, логранговый критерий), наличие экстрацеребральных метастазов ($p < 0,02$, логранговый критерий) и предшествующая хирургическая резекция ($p < 0,003$, логранговый критерий) были благоприятными факторами для медианы выживания. В мультивариантном регрессивном анализе, наиболее значимыми факторами, связанными с МВ были СК $>$ или $= 90$ ($p < 0,023$), количество метастатических очагов ($p < 0,004$), а также предшествующая хирургическая резекция ($p < 0,008$).

Выводы. Радиохирургия является неинвазивным, безопасным и эффективным методом лечения пациентов с метастазами в головной мозг рака почки. Статус Карновски ($>$ или $= 90$), количество метастатических метастазов и предшествующая хирургическая резекция, являются хорошими независимыми прогностическими факторами медианы выживания.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохирургия (СРХ), метастазы головного мозга (МГМ), почечно-клеточная карцинома (ПКК).

Вступление. В Соединенных Штатах Америки ежегодно регистрируется около 170000 случаев вновь диагностированных метастазов в головной мозг. И, как ожидается, эта цифра увеличится и за счет совершенствования диагностических технологий, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), и за счет более длительного выживания пациентов, вследствие улучшения системной терапии рака [1–3]. Средняя выживаемость больных с метастазами головного мозга составляет от одного до двух месяцев при лечении только кортикостероидами и четыре–семь месяцев только при облучении всего головного мозга (ОВГМ) [4]. Радиотерапевтическая онкологическая группа (RTOG), используя рекурсивный парциальный анализ (RPA), классифицирует пациентов в один из трех классов на

основе статуса общего состояния Карновски (СК), контроля роста опухоли, возраста, количества экстракраниальных метастазов, гистотипа первичного рака, тем самым в зависимости от возрастания класса от 1 к 3, определяя ухудшение прогноза, являясь таким образом наиболее распространенным методом для стратификации пациентов с метастазами головного мозга [4]. Из всех вновь диагностируемых метастазов головного мозга, примерно от 1200 до 5100 в год, приходится на почечно-клеточную карциному (ПКК) [5]. Стереотаксическая радиохирургия (СРХ), применяемая самостоятельно, или в комбинации с хирургическим лечением (ХЛ), или с тотальным облучением всего головного мозга (ТОГМ), позволяет улучшить локальный и дистанционный контроль и выживаемость пациентов [6]. Локальный контроль роста опухоли после проведения радиохирургии при лечении, как одиночных, так и множественных метастазов почечно-клеточной карциномы на линейном ускорителе составляет 83–96% [7].

Материал и методы. С ноября 2010 года по апрель 2014 двадцать два пациентов с диагнозом метастаз ПКК в головной мозг прошли радиохирургическое лечение в отделении радионейрохирургии ГУ «Институт нейрохирургии им. А.П.Ромоданова НАМН Украины». Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Характеристика метастазов. 50 метастатических очага ПКК были выявлены в головном мозге по данным КТ и МРТ методов исследования у 22 пациентов. Все они были пролечены методом СРХ. У 12 пациентов (54,5%) был диагностирован и пролечен солитарный метастаз, у 7 (31,8%) – единичные (в диапазоне от 2 до 4) и у 3 (10,3%) – множественные метастазы (от 5 до 10 очагов). Средний объем опухоли составил 9,4см³. У 40% пациентов метастазы локализовались супратенториально и у 60% – субтенториально.

Процедура СРХ на линейном ускорителе. Радиохирургия проводилась на аппарате «Трилоджи» («Варион», США). План лечения был разработан с использованием планировочной системы «BrainLAB» по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ). Для определения объема цели, до и после введения контрастного усиления, проводилось T1-взвешенное трехмерное тонкосрезное (с толщиной 1мм) многоплоскостное быстрое градиентное МРТ сканирование. Подготавливалась индивидуальная термопластическая маска «BrainLAB» (либо ставилась стереотаксическая рамка). Проводилась топометрическая подготовка на мультиспиральном компьютерном томографе (МСКТ) с использованием локализатора «BrainLAB». Планирование осуществлялось на рабочей станции «iPlan» с использованием МРТ и МСКТ. Для проведения стереотаксической радиохирургии выполнялись методики IMRT + MLC DynAcs. Предписанная доза рассчитывалась исходя из объема мишени, с определением дозировки на реально покрываемый объем опухоли в процентном соотношении и определением дозы на 100% мишени, а также максимальной дозы на очаг. Расчеты проводились таким образом, чтобы доза на критические структуры мозга была в пределах толерантности. Все пациенты были пролечены в амбулаторных условиях и после лечения ушли домой.

Параметры лечения. Общие параметры лечения представлены в таблице 2. Средняя предписанная доза составила 16Гр (от 10 до 22Гр). В 14 случаях СРХ предшествовала хирургическая операция, в 2 – ОВГМ

и в одном стереотаксическая радиотерапия (СРТ). Ещё в 2 случаях ОВГМ проводилось по ходу лечения.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Характеристика	Значение
Возраст (лет)	
Среднее значение	50
Диапазон	30–70
Пол:	
ж	5
м	17
По количеству очагов:	
Солитарные	12 (54.5)
единичные (2–4)	7 (31.8)
Множественные (5–10)	3 (10.3)
Среднее значение	3
Диапазон	1–10
Имеющиеся симптомы:	
Слабость	15 (68.1)
головная боль	10 (45.4)
атаксия	10 (45.4)
Другие	6 (27.2)
Отсутствовали	3 (13.6)
Наличие внешних метастазов	6 (27.2)
Индекс Карнофски:	
среднее значение	80
90 и более	8 (36.3)
RTOG RPA Class 1	10 (45.4)
Объем опухоли (см ³)	
среднее значение	9.4
Диапазон	0.35–18.5
Максимальный диаметр	3.8
среднее значение	2.15
Диапазон	0.5–3.8
Предписанная доза (Гр)	
среднее значение	16.0
Диапазон	10–22

Последующее наблюдение. Первый контроль по данным МРТ производился через 1–1,5 месяца после СРХ, второй – через 3 месяца и далее: через 3 месяца в течении первого года и в течении второго года и в последующий период МРТ-контроль выполняли через 6 месяцев, в среднем контроль составил 16,5 месяцев (в диапазоне от 3 до 30 месяцев).

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Статистический анализ. Отсчет выживаемости пациентов начинался со дня проведения СРХ и исчислялся в месяцах. Для анализа прогностических факторов лечения были выбраны следующие из них: возраст пациента, пол, статус Карновски, одиночные или множественные очаги метастазирования, наличие/отсутствие экстрацеребральных метастазов, проведение предварительной хирургической резекции, супратенториальная или субтенториальная локализация метастазов, объем метастаза, лечебная доза. Для подсчета медианы выживаемости был применен метод Каплана-Мейера.

Результаты. Средняя общая выживаемость после СРХ составила 16,5 месяцев, медиана выживания – 15 месяцев, общая актуарная выживаемость была равна через 12 и 24 месяцев 81,8% и 36,3%, соответственно. Средняя общая выживаемость при СРХ в сочетании с хирургической резекцией и СРХ, как единственном методе лечения составила 16 и 12 месяцев. Средняя общая выживаемость в зависимости от наличия/отсутствия экстракраниальных метастазов составила 8 и 16 месяцев, соответственно и средняя общая выживаемость в зависимости от числа метастазов (солитарный), множественные (более 2) составила 15,5 и 9 месяцев. Локальный контроль роста опухоли после СРХ через 6 и 12 месяцев составил 88,0% и 65,0%, соответственно, а медиана выживаемости от постановки первоначального диагноза ПКК - 48 месяцев. Признаков постлучевых (ранних или поздних) осложнений в наших наблюдениях не определялось.

Из 22 пациентов на момент обработки статистических данных, 12 пациентов (54,5%) умерли и 10 (45,4%) – живы. Смерть вследствие прогрессирования системного заболевания отмечена у 10 (83,3%) пациентов, у 2 (9,09%) – вследствие прогрессирования неврологической симптоматики. Частичный ответ на облучение был получен при обработке 20 очагов (50,0%, полный – 11 очагов (27,5%), стабильная картина или увеличение размеров очага наблюдалось в 9 случаях (22,5%). В 20% случаев после СРХ отмечен так называемый транзиторный радиационный период (в виде временного увеличения размеров метастаза, с последующим полным ответом на лечение (рис. 1 А-Д).

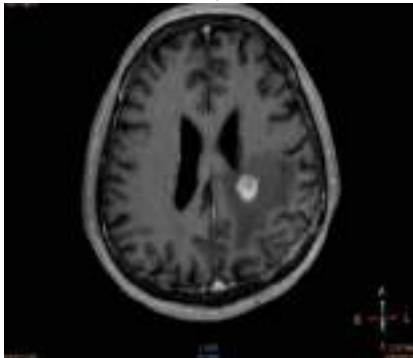


Рис. 1а. МРТ до радиохирургии

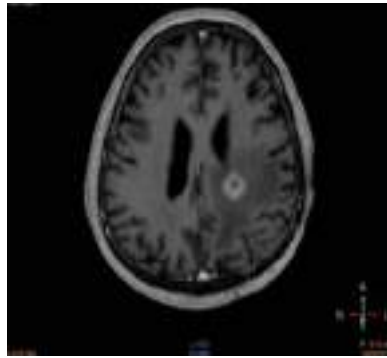
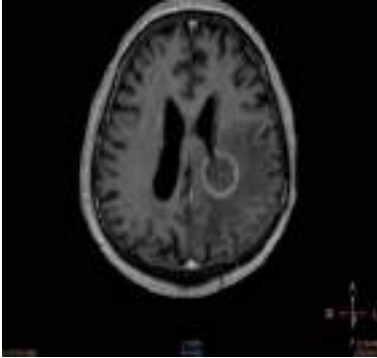
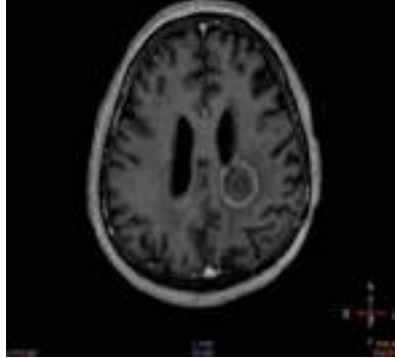


Рис. 1б. МРТ через 2 месяцев после радиохирургии



**Рис. 1в. МРТ через 6 місяців
після радіохірургії**



**Рис. 1г. МРТ через 9 місяців
після радіохірургії**



**Рис. 1д. МРТ через 12 місяців
після радіохірургії**

Аналіз прогностических факторів медіани виживання і локального контролю росту опухолі після проведеної СРХ ґрунтувався на однофакторному і мультифакторному статистических методах тестування. В однофакторному тестуванні індекс Карновскі (ІК) в середньому вище ніж 90% ($p < 0,01$, лог-ранговий критерій), кількість метастатических очагів ($p < 0,02$, лог-ранговий критерій) і передшествуюча СРХ хірургіческа резекція ($p < 0,003$, лог-ранговий критерій) були благопріятними факторами для медіани виживання. В мультифакторному регресивному аналізі, найбільше значимими факторами, зв'язаними з МВ були ІК $>$ або $= 90$ ($p < 0,023$), кількість метастатических очагів ($p < 0,004$), а також передшествуюча СРХ хірургіческа резекція ($p < 0,008$). Відсутність екстракраніальних метастазів, поліпшало результати, але не мило достовірної значимості при однофакторному тестуванні, також як і пол пацієнта і проведення передварительного ОВГМ не впливали значимо на показателі медіани виживаємості.

Медіана виживаємості у пацієнтів со статусом Карновскі 90 і більше баллів склали 16,5 місяців, у пацієнтів менше 90 – 8 місяців. У пацієнтів с солітарним метастазом, МВ склали 15 місяців, с

множественным – 9 месяцев. МВ для пациентов с предшествующей хирургической резекцией равен 15,5 месяцев, без таковой – 8,5 месяцев.

Обсуждение. Почечно-клеточная карцинома (ПКК) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей, метастазирующих в головной мозг у 10–30% пациентов [6, 7, 9, 11]. Лечение метастазов ПКК в головной мозг может включать хирургическую операции, облучение всего головного мозга (ОВГМ), стереотаксическую радиохирургию (СРХ), только СРХ или ОВГМ, или СРХ плюс ОВГМ [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 21, 25, 26]. Несмотря на агрессивное лечение, у большинства пациентов наблюдается дальнейшее прогрессирование процесса, что и подчеркивает важность эффективного и безопасного лечения метастазов ПКК [16, 17, 18, 22, 24, 26]. В данной статье мы анализируем собственный опыт радиохирургического лечения метастазов ПКК в головной мозг. В отличие многих злокачественных опухолей при которых возможен эффективный контроль первичного заболевания, для пациентов с метастазами в головной мозг ПКК часто причиной смерти является неврологическое прогрессирование процесса. Без лечения, при метастазах в головной мозг ПКК, смерть может наступить в течение нескольких месяцев. В настоящее время лечение метастазов ПКК в головной мозг может включать хирургическую операции, облучение всего головного мозга (ОВГМ), стереотаксическую радиохирургию (СРХ), только СРХ или ОВГМ, или СРХ плюс ОВГМ [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 21, 25, 26].

Хирургическая резекция, как правило, проводится у пациентов с хорошим общим состоянием, с солитарным, или с несколькими и доступными метастазами, при контроле первичного заболевания и отсутствием экстракраниальных метастазов заболевания [1, 2, 23, 26]. После резекции, чаще проводится адьювантное ОВГМ, со средней дозой 30 Гр за 10 фракций в течение двух недель. Результаты исследований для пациентов с солитарными метастазами в головной мозг, свидетельствуют о том, что ОВГМ улучшает локальный контроль роста опухоли и снижает частоту смертности от неврологических причин [1, 2, 4, 8, 11, 12]. Есть данные, что добавление к хирургической резекции ОВГМ снижает процент локальных рецидивов от 50 до 25% и увеличивает общую выживаемость (40 недель против 15 недель). В аналогичном рандомизированном исследовании (Patchell др.) приводятся схожие данные по контролю роста опухоли, но при этом указывается, что добавление ОВГМ не увеличивает продолжительность жизни [2].

Использованием ОВГМ для пациентов с метастазами головного мозга (МГМ), достигается улучшение неврологического статуса, улучшается общая выживаемость по сравнению с кортикостероидами, кроме того ОВГМ является хорошей поддерживающей терапией, с медианой выживаемости от четырех до пяти месяцев [3, 8, 10]. Общий процент ответа на ОВГМ варьирует от 50 до 85 % в зависимости от серии [2, 11, 12].

В последние годы, СРХ, показала, что может быть эффективной альтернативной ОВГМ для пациентов с метастазами в головной мозг ПКК. Это особенно ценно для пациентов с прогрессированием заболевания после уже проведенного ОВГМ, для которых ОВГМ связано с нейротоксичностью. СРХ лишена подобных ОВГМ, проявлений нейротоксичности и развитию нейрокогнитивных расстройств. Кроме того, метастазы ПКК считается устойчивой к стандартным дозам, используемым при ОВГМ [14, 15, 16].

Таким образом, используя СРХ, возможно преодолевая порог радиорезистентности, доставлять большие, безопасные и эффективные дозы в опухоль, с контролем роста опухоли в диапазоне от 65 до 95 % [7, 8, 10, 12].

Mathiui и его коллеги в 2008 году сообщали о результатах лечения посредством Гамма-ножа метастазов ПМК головного мозга [23]. Это исследование состояло из 244 пациентов с 754 метастатическими опухолями. В 2010 году Leiw др. обновляют это исследование, пролечивая 333 пациента с 1570 метастазами в головной мозг [21]. Средняя доза в их исследованиях составила 18 Гр. Средний период наблюдения составил 3,8 месяцев, локальный контроль составил 73% пациентов. Общая выживаемость в актуарные 6 и 12 месяцев после СРХ составила 47 и 25%, соответственно. После лечения, у 21 пациента (7%) определялись постлучевые осложнения и у 64 (25%) были выявлены признаки внутриопухолевого кровоизлияния.

Другое ретроспективное исследование продемонстрировало результаты лечения пациентов с метастазами в головной мозг меланомы и почечно-клеточной карциномы [9]. Были пролечены в общей сложности 101 пациент с 339 метастазами в головной мозг. Из них 73 пациента (72%) с диагнозом метастазы ПМК, с 280 метастазами в мозг. Из 101 пациента, 71 пациенту была проведена только СРХ, 17 – СРХ плюс ОВГМ, для 13 СРХ проводилась в качестве поддерживающей терапии после ОВГМ. Пациенты получали дозы при СРХ в пределах от 15 до > 20 Гр, которые зависели от размера опухоли. Средний период наблюдения не сообщался, но показатели актуарного локального контроля роста опухоли в течении года составили 63,6%. У пациентов, получавших СРХ в качестве первичного лечения, выживание составило 12 месяцев, по сравнению с 5,4 месяцами, после ОВГМ. Медиана ОВ для пациентов с метастазами ПМК была 9,4 месяца после получения СРХ. Сочетание ОВГМ и СРХ не показали преимущества ни в локальном контроле, ни при использовании ОВ.

Аналогичные серии опубликованы Нага и др. рассмотрев результаты лечения 62 пациентов со 145 мозга метастазами почечно-клеточной карциномы [22]. Сорок четыре пациента (71%) в этой серии с метастазами ПМК лечились с помощью КиберНожа. Сто тридцать два очага лечили однофракционно, а остальные 13 были обработаны в течение двух-пяти фракций. Средний период наблюдения составил 10,5 месяцев, с 12 месячным локальным контролем, который составил 87%. Локальные рецидивы отмечены у 38 пациентов, в числе которых были пациенты с предшествующим ОВГМ. Медиана ОВ составила 8,3 месяцев. После СРХ, у 4 пациентов (6%) развился лучевой некроз. Об эффективности проведения одной СРХ без ОВГМ свидетельствуют также данные о лечении 275 пациентов Elaimy за 2011 год [10], данные рандомизированных исследований Sperduto и др. за 2008 и 2010 гг. [16, 17], а также данные Breneman и др., за 2009 год и Nath и др., за 2010 год, которые проводили радиохирургическое лечение метастазов ПМК на линейном ускорителе [18, 19].

Все приведенные выше данные показывают, что СРХ, как основной и единственный метод лечения, является безопасным и эффективным в лечении метастазов головного мозга ПМК. Наше исследование с использованием линейного ускорителя показывает аналогичные результаты лечению на гамма-ноже, с локальным контролем роста опухоли через 6

НЕЙРОХІРУРГІЯ

и 12 месяцев – 88,0% и 65,0% , соответственно, без случаев токсичности и лучевого некроза (один случай развития отека мозга). В нашей серии, только 9,0 % пациентов проходили предварительное ОВГМ. В качестве поддерживающей терапии после СРХ у пациентов с метастазами ПКК ОВГМ не проводилось. В проведенных исследованиях прослеживалась тенденция к получению более худших результатов с увеличением числа очагов ($p = 0,09$).

В наших наблюдениях получению хороших результатов СРХ способствовала предыдущая хирургическая резекция метастазов (63,6%). Хотя в этих случаях, возможно, имели место изначально благоприятные факторы такие, как возраст, хороший соматический статус пациентов, малое количество метастазов (чаще один), которые и могут обуславливать лучшую эффективность лечения [25, 26].

Выводы. Радиохирургия является неинвазивным, безопасным и эффективным методом лечения пациентов с метастазами в головной мозг ПКК. Статус Карновски ($>$ или $= 90$), количество метастатических очагов и предшествующая СРХ хирургическая резекция, являются хорошими независимыми прогностическими факторами медианы выживания.

Литература

1. Patchell R.A. The management of brain metastases. // *Cancer Treat Rev.* -2003. - №29. – P.533-540.

2. Manon R., O’Neill A., Knisely J. [et al.] Phase II trial of radiosurgery for one to three newly diagnosed brain metastases from renal cell carcinoma, melanoma, and sarcoma: an Eastern Cooperative Oncology Group study (E 6397) // *J. Clin. Oncol.* – 2005. - № 23. -P.8870-8876.

3. Andrews D.W., Scott C.B., Sperduto P.W. [et al.] Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial // *Lancet.* – 2004. -Vol.363. – P.1665-1672.

4. Elaimy A.L., Mackay A.R., Lamoreaux W.T. [et al.] Clinical outcomes of stereotactic radiosurgery in the treatment of patients with metastatic brain tumors // *World Neurosurg.* – 2011. – Vol.75. – P.673-683.

5. Marko N.F., Angelov L., Toms S.A. [et al.] Stereotactic radiosurgery as single-modality treatment of incidentally identified renal cell carcinoma brain metastases // *World Neurosurg.* – 2010. – Vol.73. – P.186-193.

6. Noel G., Valery C.A., Boisserie G. [et al.] LINAC radiosurgery for brain metastasis of renal cell carcinoma // *Urol Oncol.* –2004. – Vol.22. – P.25-31.

7. Clarke J.W., Register S., McGregor J.M. [et al.] Stereotactic radiosurgery with or without whole brain radiotherapy for patients with a single radioresistant brain metastasis // *Am. J. Clin. Oncol.* -2010. – Vol. 33. – P.70-74.

8. Jensen R.L., Shrieve A.F., Samlowski W., Shrieve D.C. Outcomes of patients with brain metastases from melanoma and renal cell carcinoma after primary stereotactic radiosurgery // *Clin Neurosurg.* – 2008. – Vol. 55. – P.150-159.

9. Elaimy A.L., Mackay A.R., Lamoreaux W.T. [et al.] Multimodality treatment of brain metastases: an institutional survival analysis of 275 patients.// *World J. Surg. Oncol.* – 2011. - N9. – P.69.

10. Goyal L.K., Suh J.H., Reddy C.A. et al. The role of whole brain radiotherapy and stereotactic radiosurgery on brain metastases from renal cell carcinoma.//*Int. J. Radiat Oncol Biol Phys.* -2000. - N1, Vol. 47(4). – P. 1007-12.

11. Muacevic A., Kreth F.W., Mack A. et al. Stereotactic radiosurgery without radiation therapy providing high local tumor control of multiple brain metastases from renal cell carcinoma// Minimally invasive neurosurgery.–2004.–Vol. 47, N4. – P. 203-8.
12. Sheehan J.P., Sun M.H.; Kondziolka D. et al. Radiosurgery in patients with renal cell carcinoma metastasis to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing survival and local tumor control//J. Neurosurg. –2003. – Vol. 98, N2. – P. 342-9.
13. Siebels M.; Oberneder R.; Buchner A. et al. Outpatient radiosurgery in 58 patients with intracerebral metastases from renal cell carcinoma: 5-Year results //Urologe A. –2002. – Vol. 41,N 5. – P. 482-488.
14. Wowra B.; Siebels M.; Muacevic A. et al. Repeated gamma knife surgery for multiple brain metastases from renal cell carcinoma//J. Neurosurg. - 2002. – Vol.97, N4. – P. 785-93.
15. Sperduto P.W., Berkey B., Gaspar L.E., Mehta M., Curran W. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. -2008. – Vol.70. – P. 510–514.
16. Sperduto P.W., Chao S.T., Sneed P.K.[et al.]Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: A multi-institutional analysis of 4,259 patients. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. –2010. – Vol.77. – P. 655–661.
17. Breneman J.C., Steinmetz R., Smith A., Lamba M., Warnick R. Frameless image-guided intracranial stereotactic radiosurgery: clinical outcomes for brain metastases. // Int. J. Radiat.Oncol. Biol. Phys. –2009. -Vol. 74. – P. 702–706.
18. Nath S.K., Lawson J.D., Simpson D.R., [et al]. Single-isocenter frameless intensity-modulated stereotactic radiosurgery for simultaneous treatment of multiple brain metastases: Clinical experience. // Int. J. Radiat.Oncol. Biol. Phys. –2010. -Vol. 78. – P. 91–97.
19. Serizawa T., Yamamoto M., Nagano O., [et al.]Gamma knife surgery for metastatic brain tumors. // J. Neurosurg. -2008. – Vol.109 (Suppl). – P.118–121.
20. Lwu S., Goetz P., Monsalves E. [et al.] Stereotactic radiosurgery for the treatment of melanoma and renal cell carcinoma brain metastases // Oncol. Rep. - 2013.- Vol.29(2). – P.407-12.
21. Hara W., Tran P., Li G., Su Z., Puataweepong P., Adler J.R. Jr., [et al.] Cyberknife for brain metastases of malignant melanoma and renal cell carcinoma. //Neurosurgery. – 2009. – Vol.64. – P.A26-32.
22. Mathieu D., Kondziolka D., Flickinger J.C., [et al.] Tumor bed radiosurgery after resection of cerebral metastases. // Neurosurgery. – 2008. – Vol.62. – P.817-24.
23. Müller-Riemenschneider F., Bockelbrink A., Ernst I., [et al.] Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. // Radiother. Oncol.- 2009. – Vol.91. – P.67-74.
24. Jensen R.L., Shrieve A.F., Samlowski W., Shrieve D.C. Outcomes of patients with brain metastases from melanoma and renal cell carcinoma after primary stereotactic radiosurgery. // Clin. Neurosurg. – 2008. – Vol.55. – P.150-9.
25. Manon R., O'Neill A., Knisely J.,[et al.] Phase II trial of radiosurgery for one to three newly diagnosed brain metastases from renal cell carcinoma, melanoma, and sarcoma: An Eastern Cooperative Oncology Group study (E 6397). // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol.23. – P.8870-6.

Прогностичні фактори стереотоксичної радіохірургії лікуванні метастазів головного мозку нирково-клітинної карциноми

ДУ « Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України»

Мета. Ретроспектива оцінка ефективності радіохірургічного лікування на лінійному прискорювачі метастазів головного мозку нирково-клітинної карциноми та виявлення прогностичних факторів, пов'язаних з медіаною виживання.

Матеріали та методи. Двадцять два пацієнти з метастазами до головного мозку нирково-клітинної карциноми (50 метастатичних вогнища) пройшли стереотоксичну радіохірургію (СРХ) на лінійному прискорювачі (Лінак) у нашому інституті. У 6 пацієнтів (27,2%) СРХ була проведена, як первинне лікування, у 14 (63,6%) – після попереднього хірургічного видалення пухлини у 2 (9,0%) після попереднього опромінення всього головного мозку (ОВГМ). Середній об'єм обробленого метастазу нирково-клітинної карциноми (ПКК) становив 9,4 см³. Середня доза опромінення становила 16Гр (діапазон 10–22 Гр). Одно- та мультіваріативний аналіз тестування було використано для визначення значимих прогностичних факторів, що впливають на медіану виживання (МВ).

Результати. Загальна медіана виживаності після СРХ становила 15 місяців і річна виживаність становила 81,8%. Медіана виживаності від постановки первинного діагнозу раку нирки становила 48 місяців. В одноваріантному тестуванні статус Карновски (СК) в середньому вище 90% ($p < 0,01$, лог-ранговий критерій), наявність екстрацеребральних метастазів ($p < 0,02$, лог-ранговий критерій) та попередня хірургічна резекція ($p < 0,003$, лог-ранговий критерій) були благоприємними факторами для медіани виживання. В мультіваріативному регресивному аналізі, найбільш значимими факторами, пов'язаними з МВ були СК $>$ або = 90 ($p < 0,023$), кількість метастатичних вогнищ ($p < 0,004$), а також попередня хірургічна резекція ($p < 0,008$).

Висновки. Радіохірургія є неінвазивним, безпечним та ефективним методом лікування пацієнтів з метастазами у головний мозок раку нирки. Статус Карновски ($>$ або = 90), кількість метастатичних вогнищ та попередня хірургічна резекція є гарними незалежними прогностичними факторами медіани виживаності.

Ключові слова: стереотаксична радіохірургія (СРХ), метастази головного мозку (МГМ), нирково-клітинна карцинома (ПКК).

A. B. Griazov, O. V. Zemskova

Prognostic factors of stereotactic radiosurgery of brain metastases of renal cell carcinoma

SI «Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov
NAMS of Ukraine», Kyiv

Aim. To study the retrospectively evaluation of the effectiveness of radiosurgery treatment by linear accelerator of brain metastases of renal cell carcinoma and to identify the prognostic factors related to median survival.

Methods and Materials. Twenty-two patients with brain metastases of renal cell carcinoma (50 metastatic lesions) underwent stereotactic radiosurgery (SRS) by linear accelerator (LA). SRS was performed in 6 patients (27.2%) as primary treatment, 14 patients (63.3%) after preliminary surgical removal of the tumor and 2 patients (9.0%) after preliminary whole-brain radiotherapy (WBRT). The median volume of treated metastases of renal cell carcinoma (RCC) lesions was 9.4 cm³. The median prescribed radiation dose was 16Gy (range 10–22 Gy) typically prescribed to the isodose at

the tumor margin. Univariate and multivariate analyses was used to determine the significant prognostic of factors affecting median survival.

Results. General median survival after SRS was 15 months, and 1-year survival was 81.8%. The median survival from original diagnosis of renal cancer was 48 months. There were no major acute or late SRS complications. In univariate testing, Karnovsky score was higher than 90% ($P < 0.01$, log-rank criteria), presence of extracerebral metastases ($P < 0.02$, log-rank criteria), and after surgical resection ($P < 0.003$, log-rank criteria) were favorable factors for median survival. In multivariate regression analyses of the most significant factors associated with increased survival were Karnovsky score $> \text{or} = 90$ ($P < 0.023$), quantity of metastases lesions ($P < 0.004$), and preliminary surgical resection ($P < 0.008$).

Conclusions. Radiosurgery is non-invasive, safe and effective treatment method for patients with brain metastases of renal cancer. Score Karnovsky ($> \text{or} = 90$), the number of metastases and metastatic prior surgical resection are good independent predictors factors of median survival.

Key words: stereotactic radiosurgery, brain metastasis, renal cell carcinoma.

Сведения об авторах:

Грязов Андрей Борисович – заведуючий відделом радионейрохірургії, ГУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адрес: Київ, ул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.

Земскова Оксана Владимировна - врач-радиолог отделения радионейрохірургії ГУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адрес: Київ, ул. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-70-37.

УДК 616.8Ф089

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

М.С. Гудим, А.А. Обливач, Л.М. Маковецька

ОБ'ЄКТИВНА ОЦІНКА ЗОРОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ КРАНІООРБІТАЛЬНИХ ТА БАЗАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Мета. Кількісна оцінка зміни стану функції зорових нервів та порівняння її з післяопераційним періодом.

Об'єкт та методи. На базі відділення нейрохірургії №2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги в період з 2003 по 2014 роки було прооперовано 96 пацієнтів з даною патологією. Середній вік пацієнтів склав 42,3 роки. Крім базальних менінгіом ми аналізували краніоорбітальні менінгіоми з порушенням зорової функції. Діагностика складалась з проведення загального лабораторного обстеження, неврологічного, офтальмологічного огляду, краніографії, СКТ, МРТ, в деяких випадках ангіографічного обстеження.

Результати. У більшості випадків отримано позитивний результат хірургічного лікування - 84 (87,5%). Покращення стану в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді - 72 (75%), стабілізація стану (відсутність поглиблення неврологічного дефіциту) - 12 (12,5%), погіршення стану в ранньому періоді - 3 (3,1%), продовжений ріст пухлини - 8 (8,3%), післяопераційний однобічний амовроз - 1 (1,04%) випадок. Радикальність проведених оперативних втручань оцінювалась нами за шкалою D. Simpson. При аналізі випадків ми використовували шкалу оцінки зору німецької асоціації офтальмологів (рис. 1).