

*В.О.Федірко, О.М.Лісяний, В.В.Гудков, П.М.Оніщенко,
Д.М.Цюрупа, А.Г.Набойченко, М.Ю.Яковенко*

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАСТАТИЧНИХ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУБТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ТА АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України»,
м.Київ

Вступ. Стаття присвячена вивченню особливостей метастазів головного мозку субтенторіальної локалізації та аналізу результатів лікування.

Мета. Визначити особливості метастазів головного мозку субтенторіальної локалізації та провести аналіз результатів лікування.

Матеріали і методи. Вивчені особливості топографії метастазів різного походження, клінічного перебігу, діагностики та хірургічного лікування хворих з метастазами головного мозку субтенторіальної локалізації. Виконано аналіз історій хвороби у 55 пацієнтів, що знаходились на лікуванні в Інституті нейрохірургії з 2005 по 2015 рр.»

Результати. Серед метастазів головного мозку (МГМ) субтенторіальної локалізації, метастазів раку легень було 38%, метастазів меланоми - 12%, молочної залози - 9,5%, раку кишкового вивідного тракту - 4,75%, раку яєчника - 4,75% та 16% інших. Проведено 46 оперативних втручань. Покращення стану відмічалось у 82,6% хворих, без змін - у 12,3%. Погіршення стану відзначено у 5,1% хворих. Через регрес неврологічної симптоматики 46 хворих змогли жити повноцінним життям.

Висновки. Низька якість життя до операції (ІК <70), нестабільний стан системного захворювання, глибоке розташування метастазів, є прогностично несприятливими факторами короткої тривалості життя хворих. Крім того, наявність множинних метастазів, є прогностично ще більш несприятливою ознакою. Проте видалення великих вогнищ у задній черепній ямці у хворих зі стабільним системним захворюванням і ІК > 70 призводить до значного поліпшення стану і можливості проведення радіохірургічного лікування з суттєвим продовженням терміну життя.

Ключові слова: метастази головного мозку, субтенторіальна локалізація, хірургічне лікування.

Вступ. Частота метастатичного ураження головного мозку неухильно зростає. За найскромнішими оцінками у 8-10% хворих на злоякісні пухлини виникають метастази в головному мозку [1,2,3]. За даними популяційних канцер-регістрів, частота метастазів в головному мозку (МГМ) становить від 8 до 10% від усіх випадків онкологічних захворювань. При цьому частота метастатичного ураження головного мозку така: при раку легень - 19,9%, меланоми - 6,5%, раку нирки - 6,5%, раку молочної залози - 5,1% і 1,8% в разі колоректального раку [4,5,6]. Переважна більшість МГМ обумовлено гематогенним поширенням пухлинних клітин з первинного вогнища.

Серед злоякісних пухлин найбільш високий метастатичний потенціал мають меланома і дрібноклітинний рак легень, де метастази в головний мозок розвиваються до 2-го року спостереження у 50-80% пацієнтів з дисемінованим процесом. При цьому метастази меланоми мають найгірший прогноз пухлинного контролю та виживання [7].

За даними аутопсії встановлено, що у 25-40% онкологічних пацієнтів є не діагностовані за життя МГМ. Метастатичне ураження головного мозку проявляється у вигляді солітарного вогнища приблизно у 37-50% пацієнтів, а у 50-63% пацієнтів метастази мають множинний характер, та можуть локалізуватися в різних анатомічних утвореннях мозку: в паренхімі, в твердій або в м'якій мозковій оболонках, в субарахноїдальному просторі і шлуночках мозку. Субтенторіальні метастази становлять 15-20%, серед них метастази в мозочок - 10-15%, в стовбур мозку - 3-5%, в мозкові оболонки - 1 -2%. Такий розподіл, ймовірно, залежить від кровопостачання мозку [8,9,10].

У зв'язку з успіхами онкології в цілому, тривалість життя пацієнтів збільшується і, отже, частота реєстрації МГМ зростає. Розвиток МГМ є фактором несприятливого прогнозу: медіана виживання у хворих з неоперабельними МГМ становить тільки 51 день [3]. Тому ефективне хірургічне лікування в сполученні з сучасними ад'ювантними методами і локальний контроль МГМ мають першорядне значення для прогнозу, тривалості і якості життя пацієнтів.

Матеріали і методи. У клініці субтенторіальної нейроонкології Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова з 2005 по 2015 рр. знаходилося 55 пацієнтів з метастатичними пухлинами субтенторіальної локалізації у віці від 25 до 75 років, середній вік 49,1±9,78 років. Співвідношення чоловіків і жінок склало 53 % і 47 % відповідно. Найбільша частота захворюваності спостерігається у дорослих пацієнтів у віці від 49 до 65 років.

Проведено - 46 оперативних втручань з приводу метастатичних пухлин і 7 з приводу продовженого росту пухлини. Після видалення метастазів мозочку та відновлення лікворовідтоку на радіо хірургічне лікування з приводу множинних вогнищ супратенторіальної локалізації направлено 24 пацієнти.

Клінічні прояви. При надходженні у стаціонар стан пацієнтів становив: у 35% пацієнтів більше 80 балів за шкалою Карновського, у 33 % - стан оцінювався 80-70 балів і, у 32% пацієнтів - стан оцінювався менше ніж 70 балів. Основними симптомами у пацієнтів були головний біль - 91 %, статокординаторні порушення - 75%. Порушення функції черепних нервів було відзначено у 13 пацієнтів: у одного пацієнта відзначався парез лицьового нерва (I- II ступінь за House-Brackmann), зниження слуху - у 3- х пацієнтів (H2 -H3 по Ганноверській класифікації) , ураження відповідного нерва зазначалося у 7 пацієнтів і порушення функції каудальної групи нервів у вигляді порушення ковтання - у 1 пацієнта.

Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії з явищами застійних дисків зорових нервів відзначалися у 43% пацієнтів. Зниження гостроти зору на фоні внутрішньочерепної гіпертензії відмічалось у 31% випадків. Інтоксикаційний синдром відмічали більше ніж у 40%

Середня тривалість клінічних проявів до надходження в стаціонар склала 4,3 місяця і коливалась від 2 місяців до 16 місяців. Не було відмічено суттєвої відмінності клінічних проявів від локалізації первинного вогнища.

Діагностика. АКТ була виконана 23 пацієнтам. При КТ метастази визначаються, як об'ємні утворення округлої форми, що неоднорідно накопичують контрастну речовину, можуть включати кісти розпаду. Середній розмір пухлини склав 3,9 см в діаметрі. МРТ головного мозку було проведено 55 пацієнтам. Одержували зображення в сагітальній, аксіальній і фронтальній

площинах з використанням T1-звішеного режиму та в аксіальній площині з використанням T2-звішеного режиму (товщина зрізів 1-2 мм, крок між зрізами 2 мм).

На МРТ-грамах МГМ субтенторіальної локалізації являють собою солідні або соліднокістозні утворення, що характеризуються гетерогенно зміненим сигналом, зниженим на T1 і гіпо- чи гіперінтенсивним в режимі T2. У T2 режимі солідний компонент виглядає як проміжний сигнал між сірим і білою речовиною. Для цих утворень характерний виражений перифокальний набряк, що відмічався у 80 % пацієнтів.

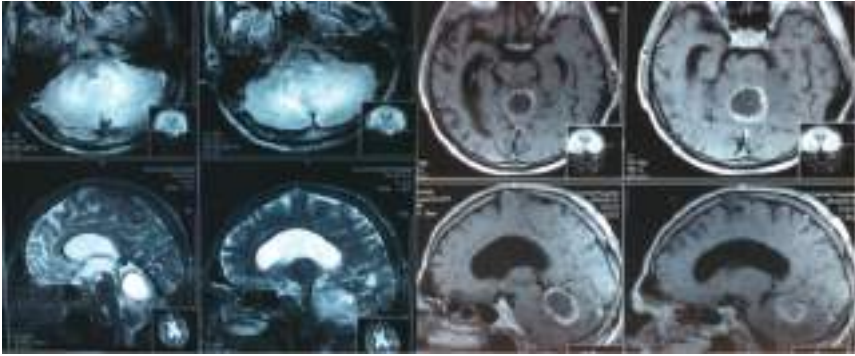


Рис. МРТ пацієнта з метастатичною пухлиною хробака мозочка

Зі значною частотою (73%) у пацієнтів визначалась гідроцефалія та перивентрикулярний набряк.

Серед усіх пацієнтів більш часто пухлини були розташовані в латеральних відділах задньої черепної ямки, що склало 59% спостережень. По середній лінії задньої черепної ямки (хробак, медіальні відділи гемісфер мозочку, IV шлуночок, стовбур мозку) пухлина була розташована у 41% пацієнтів. Латеральне розташування було більш характерно для раку легень

Первинно виявлені МГМ субтенторіальної локалізації серед наших пацієнтів під час спостережень. До госпіталізації в інститут верифіковано первинне вогнище у випадках 42, серед яких 18 хворих було прооперовано, 14 з них пройшли курс променевого лікування та хіміотерапії. Серед МГМ субтенторіальної локалізації метастазів раку легень було 38%, метастазів меланоми - 12%, молочної залози - 9,5%, раку кишко вика - 4,75%, раку яєчника - 4,75% та 16% інших.

Хірургічне лікування. Хірургічна резекція з наступним опроміненням головного мозку є стандартом лікування поодиноких операбельних метастазів в головному мозку. У разі множинних МГМ роль хірургії обмежена одержанням біопсії або усуненням симптомів мас-ефекту, викликаних великими МГМ, відновленням лікворовідтоку.

Проведено 46 оперативних втручань з приводу МГМ субтенторіальної локалізації. Видалення пухлини по перифокальній зоні росту (тотальне) було проведено у 78 % пацієнтів, субтотальне у 8.6 % пацієнтів, часткове у 8,6% пацієнтів. Тільки лікворозсунтуюча операція була проведена 2 (4,6%) пацієнтам, що поступили у важкому декомпенсованому стані.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Часткове видалення пухлини було обумовлено як анатомо-топографічними особливостями пухлини, так і хірургічними проблемами, пов'язаними з щільністю і багатою васкуляризацією пухлинної паренхіми, неможливістю інтраопераційної верифікації тканини пухлини. Серед анатомо-топографічних особливостей, що обмежують радикальність видалення, слід зазначити проростання дна IV шлуночку на великій площі, поширення і проростання пухлини в водогін мозку, а також поширення пухлини через бічну апертуру IV шлуночка в мостомозочковий кут з обростанням функціонально важливих судин і нервів.

Аналіз результатів лікування. Оперативне видалення поодинокого метастатичного вузла є основним видом лікування при метастазах злоякісних пухлин у головний мозок [1,7,9.]. При цьому воно носить паліативний характер, тому що у більшості (> або = 50%) частини хворих системний пухлинний процес не піддається контролю [10]. Разом з тим, саме невидалені внутрішньочерепні метастази є найчастішою причиною смерті у даній групі хворих. Результати хірургічного лікування субтенторіальних метастазів залежать від тяжкості стану хворого до операції, кількості і локалізації метастазів у мозку, а також від стану системного пухлинного процесу і локалізації первинного вогнища. Інтегральним показником тяжкості вихідного стану служив ІК. Вдалим вважали результати в тих випадках, коли в післяопераційний період відзначали підвищення індексу Карновського (ІК) і регрес неврологічного дефіциту, задовільним - коли ІК і неврологічний дефіцит зберігалися на доопераційному рівні. Стійке тривале наростання неврологічного дефіциту зі зменшенням ІК (в порівнянні з доопераційним періодом) трактували як погіршення стану. Покращення стану відмічалось у 82,8% хворих, без змін - у 12,3%. Погіршення стану відзначено 5,1% хворих. В результаті оперативного лікування метастазів у 38 хворих з 46 оперованих могли повністю себе обслуговувати. Внаслідок регресу неврологічної симптоматики хворі могли жити повноцінним життям.

Висновки. Своєчасна діагностика і хірургічне лікування МГМ субтенторіальної локалізації дозволяють зберегти якість життя хворих та соціальної адаптації (ІК > 70). Низька якість життя до операції (ІК «70), нестабільний стан системного захворювання, глибинне розташування та множинність метастазів є прогностично несприятливими факторами короткої тривалості життя хворих. Видалення МГМ субтенторіальної локалізації у хворих зі стабільним системним захворюванням і ІК > 70 призводить до швидкого поліпшення стану і можливості проведення радіохірургічного лікування.

Література

1. Mut M. Surgical treatment of brain metastasis: a review / M. Mut // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2012. – Vol. 114, N 1. – P. 1–8.
2. Colaco R. Evolution of multidisciplinary brain metastasis management: case study and literature review / R. Colaco, P. Martin, V. Chiang // Yale J. Biol. Med. – 2015. – Vol. 88, N 2. – P. 157–165.
3. Current treatment strategies for brain metastasis and complications from therapeutic techniques: a review of current literature / C. S. Platta, D. Khuntia, M. P. Mehta, J. H. Suh // Am. J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 33, N 4. – P. 398–407.
4. Goldinger S. M. Treatment of melanoma brain metastases / S. M. Goldinger, C. Panje, P. Nathan // Curr. Opin. Oncol. – 2016. – Vol. 28, N 2. – P. 159–165.

5. Leone J. P. Breast cancer brain metastases: the last frontier / J. P. Leone, B. A. Leone // *Exp. Hematol Oncol.* – 2015. – Vol. 24, N 4. – P. 33. Review.
6. Prognostic factors and multidisciplinary treatment modalities for brain metastases from colorectal cancer: analysis of 93 patients / X. D. Gu, Y. T. Cai, Y. M. Zhou [et al.] // *BMC Cancer.* – 2015. – Vol. 15. – P. 902.
7. Surgery for metastases, anatomical and ethical limits : Special aspect: oligometastases / A. Perrakis, T. A. Juratli, W. Hohenberger [et al.] // *Chirurg.* – 2016. – Vol. 87, N 3. – P. 208–215.
8. Tsao M. N. Brain metastases: advances over the decades / M. N. Tsao // *Ann. Palliat. Med.* – 2015. – Vol. 4, N 4. – P. 225–232.
9. Clinical features and surgical management of four peculiar cases of intracranial metastases from renal cell carcinoma / F. Guo, J. Wang, L. Song [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2013. – Vol. 34, N 2. – P. 149–156.
10. Brain metastasis from undiagnosed primary tumor: prognostic implications / S. Angazzi, S. Pampallona, A. Pica, O. Vernet // 12th World Congress of Neurosurgery, 16–20 September 2001, Sydney, Australia: Abstract Book. — Sydney, 2001. —P. 299.

***В.А.Федирко, А.Н. Лисяний, В.В. Гудков, П.М. Онищенко,
Д.М.Цюрупа, А.Г.Набойченко, М.Ю.Яковенко***

Особенности метастатических опухолей головного мозга субтенториальной локализации и анализ результатов хирургического лечения

**ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова
НАМН Украины», г. Киев**

Вступление. Статья посвящена изучению особенностей метастазов головного мозга субтенториальной локализации и анализа результатов лечения.

Цель. Определить особенности метастазов головного мозга субтенториальной локализации и провести анализ результатов лечения .

Материалы и методы. Изучены особенности топографии метастазов различного происхождения, клинического течения, диагностики и хирургического лечения больных с метастазами головного мозга субтенториальной локализации. Выполнен анализ 55 историй болезни пациентов, находящихся на лечении в Институте нейрохирургии с 2005 по 2015 гг.

Результаты. Среди МГМ субтенториальной локализации метастазов рака легких было 38%, метастазов меланомы - 12%, молочной железы -9,5%, рака кишечника - 4,75%, рака яичника - 4,75% и 16% других. Проведено 46 оперативных вмешательств. Улучшение состояния после хирургического лечения отмечалось в 82,6% больных, без изменений - в 12,3%. Ухудшение состояния отмечено 5,1% больных. После регресса неврологической симптоматики 46 больных вернулись к полноценной жизни.

Выводы. Низкое качество жизни до операции (ИК <70), нестабильное состояние системного заболевания, глубинное расположение метастазов является прогностически неблагоприятными факторами. Хотя наличие множественных метастазов является прогностически неблагоприятным признаком, удаление крупных очагов в задней черепной ямке у больных со стабильным системным заболеванием и ИК > 70 приводит к значительному улучшению состояния и возможности проведения радиохирургического лечения с существенным продлением срока жизни.

Ключевые слова: метастазы головного мозга, субтенториальная локализация, хирургическое лечение.

**V. O. Fedirko, O. M. Lisiany, V. V. Gudkov, P. M. Onischenko,
D. M. Tsiurupa, A. G. Naboichenko, M. Yu. Yakovenko**

Metastatic brain tumors of subtentorial localization: peculiarities and surgical treatment analysis

Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, Kyiv

Introduction. The article focuses on the study of subtentorial brain metastasis with their peculiarities and treatment outcomes analysis.

Aim. To determine the peculiarities typical for clinical course of subtentorial brain metastasis and to perform treatment outcomes analysis.

Materials and methods. Case series of 55 patients treated at the Institute in 2005-2015 were evaluated. We studied the peculiarities of topographical location, clinical course, diagnostics and surgical management of subtentorial metastasis depending on their origin.

Results. Among subtentorial brain metastasis pulmonary metastases accounted for 38%, metastases of melanoma - 12%, breast - 9.5%, intestinal cancer - 4.75%, ovarian cancer - 4.75% and 16% of other locations. 46 surgeries were performed. Postoperative improvement was observed in 82.6% of patients. 12.3% showed no changes. 5.1% - deteriorated. 46 patients who underwent surgical treatment were totally self-serviceable. Neurological improvement resulted in significant life quality raise.

Conclusions. Low life quality before the surgery (<70%), uncontrolled systemic disease, deep metastatic location are all negative prognostic factors anticipating poor outcome and short estimated survival. Multiple character of lesions is also a negative prognostic factor except those cases with dominant subtentorial one causing CSF circulation obstruction. In such cases, in patients with stable systemic disease and Karnofsky PS >70, surgical removal results in clinical improvement and gives opportunities for other treatment modalities (radio-therapy, -surgery, chemotherapy) and increases survival.

Key words: brain metastasis, subtentorial metastasis, subtentorial localization, surgical treatment.

Відомості про авторів:

Федірко В.О. - д.мед.н., зав. відділення субтенторіальної нейроонкології ДУ «Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: м.Київ, вул. П.Майбороди, 32.

Лісяний О.М. - лікар-нейрохірург, к.мед.н.

Онщенко П.М. - лікар-нейрохірург, к.мед.н.

Цюрупа Д.М. - лікар-нейрохірург, к.мед.н.

Набойченко А.Г. - лікар-нейрохірург.

Яковенко М.Ю. - лікар-нейрохірург.