

ОДНОМОМЕНТНОЕ УДАЛЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗОВ БЕЗ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛОЖЕНИЯ ПАЦИЕНТА НА ОПЕРАЦИОННОМ СТОЛЕ

А.Ф. Рехалов¹, Л.Р. Курилина², С.С. Павлов¹, В.А. Колесников¹, Н.В. Заречнова¹, Е.А. Павлова¹

¹ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России, Нижний Новгород,

²ГБОУ ВПО Нижегородская медицинская академия Минздрава России, Нижний Новгород

Цель исследования: разработка оптимальной хирургической тактики при множественных церебральных метастазах, оценка результатов оперативного лечения, определение прогностических факторов.

Материалы и методы. У 54 пациентов выполняли одномоментное удаление множественных церебральных метастазов, из них у 52 человек — без изменения положения на операционном столе. Удалено 138 метастатических очагов, у 39 удалены все выявленные метастазы. 35 пациентам после операции проводили лучевую терапию.

Результаты. Применена методика одномоментного удаления множественных церебральных метастазов без изменения положения пациента на операционном столе. Медиана выживаемости в наблюдаемой группе составила 7,2 мес, для пациентов с тотально удаленными церебральными очагами — 11,8 мес. Двухлетняя выживаемость составила 9,3%. Медиана выживаемости у пациентов, которым после операции проводили лучевую и химиотерапию, составила 12,7 мес, у пациентов, получавших только симптоматическое лечение, — 4,7 мес. Дооперационная оценка по шкале Карновского оказалась важным прогностическим фактором продолжительности жизни.

Заключение. Одномоментное удаление множественных церебральных метастазов без смены позиционирования пациента является оптимальным. Оперативное лечение быстро улучшает состояние пациентов с множественными церебральными метастазами, позволяя провести лучевую и химиотерапию, при этом медиана выживаемости у прооперированных тотально пациентов достигает 11,8 мес. Благоприятными прогностическими факторами являются тотальное удаление церебральных очагов, оценка по шкале Карновского на фоне противоопухолевой терапии ≥ 70 , лучевая и химиотерапия после операции.

Ключевые слова: множественные церебральные метастазы, оперативное лечение, прогностические факторы

Abstract. Multiple cerebral metastases, causing the neurological and mental disorders, quickly lead to disability and lethality. The aim of this investigation was to develop optimal surgical approach for patients with multiple brain metastases as well as to evaluate the outcomes and to determine the prognostic factors.

Material and methods. 54 patients with multiple brain metastases were operated on, 138 metastatic foci were removed. The simultaneous removal of metastases without changing the patient's position was performed in 52 cases. Total removal of all metastases was performed in 39 persons, whole brain radiation therapy was applied for 35 patients.

Results. The method of simultaneous removal of multiple brain metastases without changing the patient's position was developed. The median survival time for the whole group was 7.2 months; for patients with complete resection of metastases — 1.8 months. Two-year survival rate was 9.3 %. Adjuvant whole brain radiation therapy after resection prolonged the median survival time up to 12.7 months compared to 4.7 months in patients who received only symptomatic treatment. The median survival time for patients with a preoperative Karnofsky performance score <70 was significantly lower than for patients with Karnofsky performance score ≥ 70 .

Conclusion. The method of simultaneous removal of multiple brain metastases without changing the patient's position is considered as optimal. The surgical treatment rapidly improves the condition of patients with multiple brain metastases, saving time for postoperative adjuvant treatment. Median survival time for patients with totally removed of all metastases achieves 11.8 months. The favorable prognostic factors for prolonged survival are the following: total resection of all metastatic lesions, preoperative Karnofsky performance score ≥ 70 and adjuvant whole brain radiation therapy.

Key words: multiple brain metastases, surgery, prognostic factors

Введение

В связи с неуклонным ростом количества пациентов с онкологическими заболеваниями и увеличением продолжительности их жизни, число больных с метастатическим поражением головного мозга постоянно растет. Церебральные метастазы, вызывая неврологи-

ческие и психические нарушения, быстро приводят к инвалидизации и гибели пациентов. До недавнего времени при наличии множественного метастатического поражения головного мозга оперативное лечение не проводили, стандартом лечения была лучевая терапия [6]. В последние годы в связи с развитием микрохирургической техники, появлением новых лекарственных пре-

паратом и прогрессом методов радиологического лечения показания к хирургическому лечению метастатического поражения головного мозга расширились, что позволило увеличить продолжительность жизни данных пациентов [3—5, 7]. Тем не менее, вопрос о целесообразности оперативного лечения множественных церебральных метастазов остается открытым, не выявлены прогностические факторы в этой группе пациентов, не определена тактика дальнейшего лечения. Целью нашего исследования явилась разработка оптимального оперативного вмешательства при множественных церебральных метастазах, оценка ближайших и отдаленных результатов оперативного лечения, определение прогностических факторов.

Материалы и методы

Прооперировано 54 пациента с множественными церебральными метастазами: 35 мужчин и 19 женщин в возрасте от 36 до 77 лет, средний возраст — 58,4 года.

Показаниями к операции являлись: наличие 2-4 церебральных метастазов, локализация которых позволяла предполагать тотальное удаление; наличие множественных метастазов при невыявленном первичном очаге; локализация одного из метастазов в задней черепной ямке; наличие одного или двух крупных очагов, сопровождающихся отеком мозга и масс-эффектом, даже если кроме этого имелись мелкие метастазы. Критериями исключения были: наличие множественных (>5) топически разобщенных церебральных метастазов небольшого размера (<1,5 см) при известном первичном очаге, стволовая или параволовая локализация одного из очагов, декомпенсация сопутствующей соматической патологии, метастазирование по брюшине или плевре, метастазы в печень с нарушением ее функций, метастазы в легкие при снижении жизненной емкости легких <50%. В исследование также не включены пациенты, которым удаление множественных метастазов (двух-трех) выполняли из одного доступа.

В качестве прогностических факторов оценивали локализацию первичного очага, тотальность оперативного лечения, наличие экстракраниальных метастазов, статус Карновского при поступлении в отделение и непосредственно перед операцией после проведения противоотечной терапии, лечение после операции.

У 26 пациентов первичный очаг был в легких, у 6 — в молочной железе, у 6 — в почках, у 6 — в желудочно-кишечном тракте, у 1 пациентки — рак тела матки, у 4 имелись метастазы меланомы, и у 5 первичный очаг не был выявлен.

У 32 пациентов метастазы обнаружены метакорно, у 12 первичный очаг не был выявлен до операции на головном мозге, у 10 первичный очаг был выявлен синхронно с церебральными очагами. У 21 человека до операции также были выявлены экстракраниальные метастазы.

У 19 пациентов было по 2 новообразования, у 16 — по 3 метастаза, у 12 — по 4, у 5 — по 5, и по одному человеку имели 6 и 7 очагов. У 37 пациентов имелись только супратенториальные новообразования, у 17 — супра- и субтенториальные.

При поступлении в нейрохирургическое отделение оценка по шкале Карновского была от 10 до 90%, в среднем — 43%, у 21 пациента (39%) отмечали угнетение уровня бодрствования различной степени, у 48 (89%) отмечена очаговая неврологическая симптоматика. До операции 34 (63%) пациентам в течение 2-3 дней проводили противоотечную терапию. Непосредственно перед операцией статус Карновского был от 20 до 90%, в среднем — 56%, 35 (65%) человек имели оценку по шкале Карновского <70.

Выполнено оперативное лечение — одномоментное удаление от 2 до 4 метастазов из 2-4 трепанаций. У 21 человека вмешательства проводили на одном полушарии большого мозга, у 16 — на обоих полушариях, у 13 — на полушарии большого мозга и мозжечке, у 4 пациентов — на обоих полушариях большого мозга и мозжечке. Все операции выполняли под наркозом с использованием операционного микроскопа, нейронавигации, интраоперационной флюороскопии и ультразвукового сканирования.

20 оперативных вмешательств выполнено в положении больных лежа на боку, 32 операции — в положении больного сидя, позиция пациента не менялась при последовательном выполнении трепанаций (рис. 1). Двум пациентам с супра-субтенториальными метастазами интраоперационно проводили смену положения тела. У всех пациентов применяли жесткую фиксацию головы скобой Mayfield. Длительность операции составила от 3 до 9 ч, в среднем 5 ч. В связи с ограничением рабочего пространства при одномоментном выполнении множественных трепанаций мы перешли от лоскутных к линейным разрезам мягких тканей, применяя в основном небольшие краниотомии (рис. 2). Площадь краниотомии могли увеличивать, если из нее удаляли 2 топически близких опухолевых узла. При близком

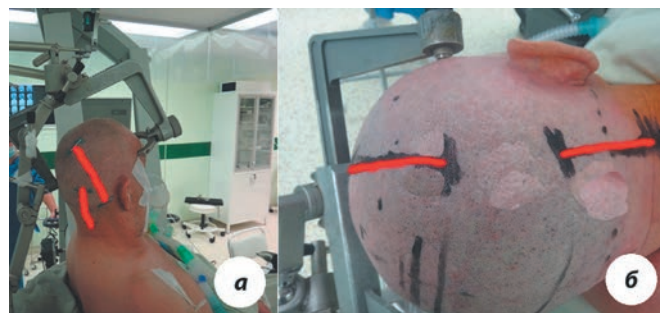


Рис. 1. Разметка операционного поля для нескольких краниотомий: а — пациент на операционном столе в положении сидя, б — пациент на операционном столе в положении лежа на левом боку.

Fig. 1. The mapping of operative field for several craniotomies: a — patient in sitting position on operating table, б — patient in prone position on the left side.



Рис. 2. Вид послеоперационных ран пациента с 4 метастазами на 10-е сутки после операции (1 — левая затылочная область, 2 — правая субокципитальная область, 3 — левая височная область, 4 — левая лобная область).

Fig. 2. The appearance of operative wounds in patient with 4 metastases on 10th postoperative day (1 — left occipital region, 2 — right suboccipital region, 3 — left temporal region, 4 — left frontal region).

расположении удаляемых метастазов в мозжечке и затылочной доле выполняли общую супрасубтенториальную краниотомию с обнажением стенки поперечного синуса. Последовательность удаления метастазов определялась клинической потребностью, возможностью быстрой резекции или удаления самого «сложного» опухолевого узла. При наличии большого метастаза в мозжечке, вызывающего окклюзионную гидроцефалию, его удаляли в первую очередь. Неизбежные коррекции в навигацию после начального удаления 1–3 узлов интраоперационно вносили с помощью УЗ-сканирования. Верификацию тотальности удаления опухолевого очага проводили при помощи УЗ-сканирования и флюороскопии. При возможности всегда удаляли перифокальную зону мозговой ткани толщиной примерно 1 см.

У 54 пациентов были удалены 138 метастатических очагов: у 28 человек — по 2 метастаза, у 22 — по 3, у 4 — по 4 образования. У 39 пациентов были удалены все метастазы, у 15 человек удаляли только крупные клинически значимые очаги.

35 пациентам после нейрохирургической операции проводили тотальное облучение головного мозга и/или химиотерапию, из них 2 пациентам также проводили стереотаксическое радиохирургическое лечение оставшихся очагов, 5 пациентов в дальнейшем были оперированы по поводу основного онкологического заболевания. 19 пациентам после операции проводили только симптоматическую, в том числе противоотечную терапию.

Для оценки выживаемости использовали метод Каплана-Мейера, сравнение выживаемости в группах проводили с помощью лонгрангового теста. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Одномоментное удаление множественных церебральных метастазов без смены позиционирования пациента оказалось технически возможным у 52 из 54 пациентов (96%). Данная методика представляется нам оптимальной, так как позволяет избежать осложнений анестезиологического пособия, связанных с миграцией катетеров, интубационной трубки, гемодинамическими нарушениями. При диаметральном и контралатеральном очагах возможна одновременная работа 2 хирургических бригад. В случае необходимости продленного гемостаза в какой-либо зоне после удаления метастаза, хирурги могут, не зашивая там твердую мозговую оболочку для визуального контроля, временно продолжать работу в другой зоне. В течение 1–2 ч, пока идет удаление следующего опухолевого узла, осуществляется надежный гемостаз в области предыдущего вмешательства. После этого раны поочередно ушивают. Когда положение пациента не меняется, также нет необходимости в повторной навигации, перенакрывании операционного поля, значительно сокращается общее время вмешательства. На рис. 3 представлены до- и послеоперационные томограммы пациента с 3 метастазами меланомы, удаленными из 2 краниотомий.

Интраоперационных осложнений не было. В нейрохирургическом стационаре через 5 нед после операции умерла 1 (2%) пациентка с 5 церебральными метастазами, сахарным диабетом 2-го типа. Причиной смерти явилась полиорганная недостаточность на фоне длительной комы.

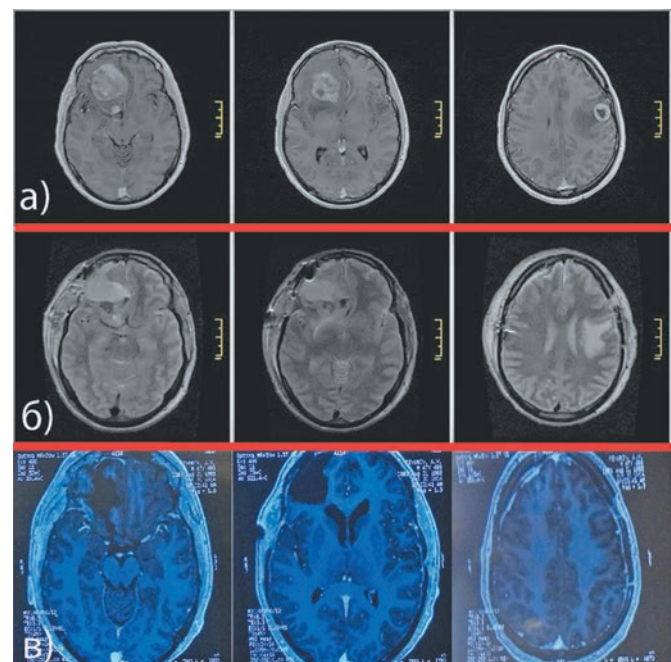


Рис. 3. Компьютерные томограммы пациента с 3 метастазами меланомы: а — до операции; б — в 1-е сутки после операции; в — через 3 мес после операции.

Fig. 3. Brain CT of patient with 3 metastases of melanoma: а — before operation; б — on 1st postoperative day; в — in 3 months after operation.

С нашей точки зрения, существенным результатом оперативного лечения было значительное улучшение состояния пациентов. При поступлении в отделение у 21 (39%) больного имелось угнетение уровня бодрствования, у 48 (89%) — очаговая неврологическая симптоматика. После операции угнетение уровня бодрствования, потребовавшее лечения в отделении реанимации в течение 2—4 дней, было у 6 (11%) больных, у 5 из которых изначально имелось больше 3 метастатических очагов. Выраженность очаговой неврологической симптоматики после операции уменьшилась у 41 (76%) больного, у 8 (15%) осталась на прежнем уровне, у 5 (9%) человек выраженность неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде усилилась, но в последующем уменьшилась в результате реабилитационных мероприятий. Кортикостероиды были отменены всем пациентам в течение 3–7 дней после операции.

Статус Карновского при поступлении в отделение был от 10 до 90%, в среднем 43%; на фоне предоперационной противоотечной терапии среднее значение увеличилось до 56%, при выписке на 9—11-е сутки после операции статус Карновского был от 30 до 90%, в среднем 69%.

Таким образом, оперативное лечение быстро улучшает состояние пациентов с множественными церебральными метастазами, что не только повышает качество жизни, но также позволяет выиграть время для проведения лучевой и химиотерапии.

В общей группе пациентов медиана выживаемости составила 7,2 мес (95% доверительный интервал (CI) 4,7—9,3), медиана безрецидивного периода — 5,3 мес (95% CI 3,8—6,8), в том числе 5 (9,3%) пациентов прожили больше 24 мес. Значимой зависимости продолжительности жизни от пола и возраста пациентов не выявлено.

Различия продолжительности жизни в зависимости от локализации первичного очага не достигали степени значимости, однако наибольшую медиану выживаемости наблюдали у пациентов с раком почки (9,6 мес) наименьшую — у больных с раком легкого (4,8 мес).

Медиана выживаемости в группе пациентов с наличием экстракраниальных метастазов составила 6,4 мес, что оказалось меньше, чем у пациентов с изолированным метастатическим поражением головного мозга (10,2 мес), но различия не достигали степени значимости.

По данным большинства исследователей [1, 7], предоперационный статус Карновского является значимым прогностическим фактором продолжительности жизни. В нашем исследовании 63% пациентов поступали в клинику с декомпенсированным отеком мозга, который уменьшался на фоне терапии кортикостероидами и, в острых ситуациях, осмодиуретиками, что приводило к клиническому улучшению. Оценка при поступлении в стационар не оказывала существенного влияния на исход, прогностическое значение имел статус Карновского после проведения дооперационной противоотечной терапии: медиана

выживаемости в группах пациентов с оценкой 70 и <70% оказалась соответственно 10,3 (95% CI 5,9—13,1) и 5,9 (4,3—7,4) мес, $p=0,0067$.

Достоверно различались результаты лечения в группах с тотальным и частичным удалением метастазов. Медиана выживаемости составила соответственно 11,8 (95% CI 6,9—17,1) и 5,9 (3,9—7,8) мес, $p=0,0072$, что сопоставимо с данными других исследователей [1, 3—5, 7]. Тем не менее, даже при удалении не всех выявленных метастатических очагов, оперативное лечение приводило к устранению масс-эффекта, снижению внутричерепного давления и уменьшению неврологического дефицита, что давало время для проведения лучевой и химиотерапии. Нам представляется, что при невозможности тотального удаления всех церебральных очагов, оперативное лечение показано при предполагаемом улучшении статуса Карновского после операции до 70 баллов.

35 пациентам после операции проводили тотальное облучение головного мозга, изолированно или в сочетании с химиотерапией. 19 пациентов получали только симптоматическую и противоотечную терапию, что в 13 наблюдениях было связано с тяжелым общим состоянием пациентов. Выявлено, что облучение головного мозга, химиотерапия или их комбинация после нейрохирургической операции увеличивают продолжительность жизни. Медиана общей и безрецидивной выживаемости составили соответственно 12,7 (95% CI 6,8—17,4) и 8,9 (5,9—12,1) мес в группе получавших лучевую и химиотерапию. В группе больных, которым проводили только симптоматическую и противоотечную терапию, эти показатели были значимо ниже: 4,7 (2,4—7,1) и 3,1 (1,5—5,1) мес, $p=0,0054$ и $p=0,0115$ соответственно.

Повторная операция в связи с рецидивом метастазирования была выполнена 13 пациентам, стереотаксическая радиохирургия — 2 пациентам.

Заключение

Одномоментное удаление множественных церебральных метастазов без смены положения пациента является оптимальным, так как позволяет уменьшить общее время оперативного вмешательства и избежать осложнений анестезиологического пособия, связанных с возможной миграцией катетеров, интубационной трубки, гемодинамическими нарушениями.

Оперативное лечение быстро улучшает состояние пациентов с множественными церебральными метастазами, позволяя провести лучевую и химиотерапию, при этом медиана выживаемости у прооперированных тотально пациентов достигает 11,8 мес.

Благоприятными прогностическими факторами для продолжительности жизни являются тотальное удаление церебральных очагов, оценка по шкале Карновского на фоне противоотечной терапии ≥ 70 , лучевая и химиотерапия после операции.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рехалов Андрей Федорович — зав. отделением нейрохирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, 603032, Нижний Новгород, ул. Гончарова 1 д; e-mail: rechalow@gmail.com

Курилина Людмила Рудольфовна — канд. мед. наук, доц. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО НижГМА МЗ РФ; e-mail: lkurilina@yandex.ru

Павлов Сергей Сергеевич — нейрохирург отделения нейрохирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России

Колесников Владимир Алексеевич — нейрохирург отделения нейрохирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России

Заречнова Наталья Владимировна — канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации КБ № 2 ФБУЗ ПОМЦ Центр ФМБА России

Павлова Елена Анатольевна — нейрохирург отделения нейрохирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России

ЛИТЕРАТУРА

1. Аусланде К.Я., Карклия Ю.В., Апшкелне Д.Л., Озоле Р.Я. Влияние клинических факторов на продолжительность жизни в послеоперационном периоде у больных с множественными метастазами злокачественных опухолей в головной мозг. //Нейрохирургия — 2013 — №1 — С. 31–39
2. Белов Д.М., Карахан В.Б., Вишневская Я.В., Алешин В.А. / Особенности хирургии церебральных метастазов рака в зависимости от структурно-морфологических особенностей очага» // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. — 2010. — №9. — С. 54–56.
3. Craighead P.S., Chan A. Defining treatment for brain metastases patients: nihilism versus optimism // Support Care Cancer. — 2012. — Vol. 20. — P. 279-285.
4. Kocher M., Soffietti R., Abacioglu U. et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study // J. Clin. Oncol. — 2011. — Vol. 29. — P. 134-141.
5. Paek S.H., Audu P.V., Sperling M.R. et al. Reevaluation of surgery for the treatment of brain metastases: review of 208 patients with single or multiple brain metastases treated at one institution with modern neurosurgical techniques // Neurosurgery. — 2005. — Vol. 56. — P. 1021-1034.
6. Patil C.G., Pricola K., Sarmiento J.M. et al. Whole brain radiation Therapy (WBRT) alone versus WBRT and radiosurgery for the treatment of brain metastases. 2012; Cochrane Database Syst Rev 9: CD006121
7. Scharckert G., Lindner C., Petschke S. et al. Retrospective study of 127 surgically treated patients with multiple brain metastases: indication, prognostic factors, and outcome // Acta Neurochir. — 2013. — Vol. 155. — P. 379-387.