

## **Эпидемиологические аспекты послеоперационных рецидивов опухолей головного мозга в Республике Беларусь**

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии*

В статье представлены данные по частоте встречаемости рецидивов и продолженного роста опухолей головного мозга в зависимости от их анатомо-топографической локализации, гистологических форм и степени злокачественности. Ежегодно в среднем 17% от общего количества нейрохирургических вмешательств по поводу мозговых новообразований выполняется по поводу рецидивов и продолженного роста опухолей головного мозга. Частота их у мужчин и женщин зависит в первую очередь от гистологической структуры опухолей.

Ключевые слова: рецидивы опухолей головного мозга, продолженный рост опухолей головного мозга, частота встречаемости, эпидемиологические аспекты.

Организация медицинской помощи пациентам с опухолями головного мозга (ОГМ) направлена на их раннее выявление, своевременное и адекватное лечение, реабилитацию и диспансеризацию. Она преследует цели радикальности нейрохирургических вмешательств, повышение хирургической активности со снижением при этом летальности, уменьшением числа и тяжести операционных осложнений, обеспечения послеоперационного специального онкологического и восстановительного лечения, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пострадавших. Однако благоприятный прогноз исхода заболевания ухудшается при возникновении рецидива - возобновлении роста новообразования через какой-либо срок после радикального оперативного вмешательства или других видов терапии, направленных на деструкцию патологического очага [1, 2, 12, 15, 19].

Частота и характер рецидивов зависят от гистологической структуры опухоли, степени ее морфологической дифференцировки и проведенного лечения. Возникновение рецидива после удаления доброкачественной ОГМ обычно связано с нерадикальной операцией или мультицентричностью зачатков новообразования. Несмотря на тот факт, что под полным удалением нейроэпителиальной опухоли подразумевается резекция ее в пределах видимо здоровой ткани, определить ее границы, даже при использовании хирургической оптики, редко представляется возможным. Так, после удаления низкодифференцированных ОГМ при нейровизуализации у половины пациентов выявляется остаточная опухоль, а при микроскопии операционного материала обычно обнаруживаются злокачественные клетки, инфильтрирующие здоровую нервную ткань [6, 7, 16, 17]. Все это обуславливает продолженный рост новообразования, который терминологически для удобства учета повторных оперативных вмешательств можно рассматривать как рецидив.

Материал и методы исследований. Выполнен сплошной отбор историй болезней пациентов с повторными оперативными вмешательствами по поводу ОГМ с 2007 по 2009 гг., находившихся на лечении в нейрохирургических отделениях и отделениях неврологии и реанимации, куда они нередко переводились после

операций. Учитывая тот факт, что определенное число пациентов было госпитализировано в конце предыдущего года, а выписано в следующем, в выборку по году включались случаи ОГМ, которые были оперированы в этом же календарном году вне зависимости от того, когда они поступали на лечение и когда были выписаны. Изучены также данные Медицинских карт стационарного больного нейрохирургических отделений (форма № 003\У), журналы операционных протоколов, журналы движения больных (поступления в стационар и их выписки), карты выбывшего из стационара (форма № 066\У), годовых статистических отчетов нейрохирургических отделений, документы статистических отчетов Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Случаи рецидивов ОГМ (продолженного роста) разделены по анатомо-топографической локализации патологического процесса, гистологическим типам опухолей согласно классификации ВОЗ 2007 года, 1-4 степени (Grade) их злокачественности. Определялись: интенсивные показатели для сравнения заболеваемости ОГМ и их рецидивов в течение нескольких лет в регионе; повозрастные показатели для изучения частоты их возникновения в зависимости от возраста. Компьютерная обработка полученных количественных данных проводилась с использованием статистической программы «WINPEPI». Результаты. За 2007 г. выявлено 156 повторных операций, за 2008 г. - 141 и за 2009 г. – 145. В среднем за 2007-2009 гг. в год было выполнено 147 повторных операций по поводу рецидивов и продолженного роста ОГМ. За анализируемый период количество повторных оперативных вмешательств было относительно постоянным. Соотношение первичных ОГМ и их рецидивов представлено на рис. 1.

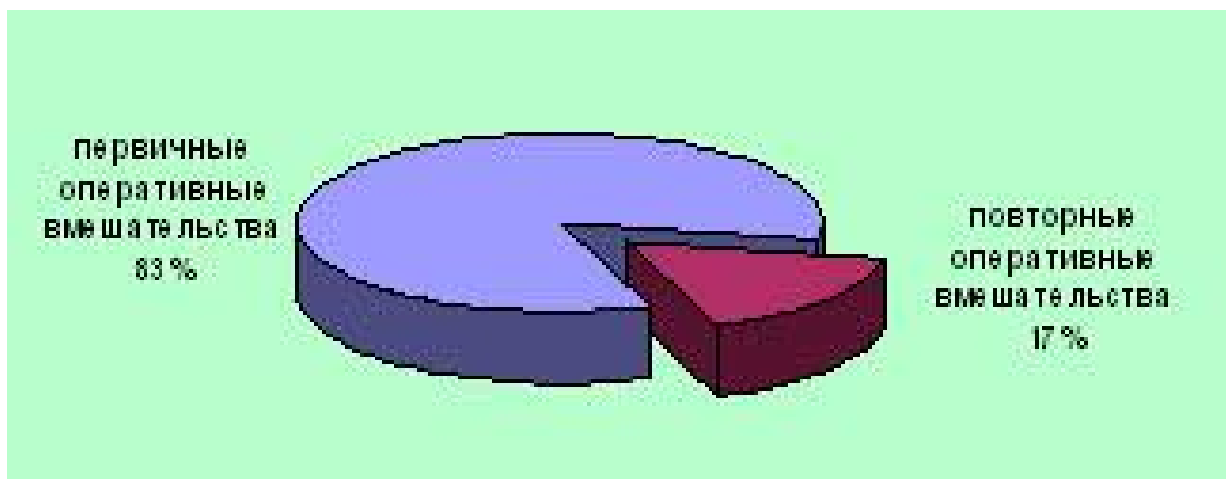


Рис. 1. Соотношение первичных и повторных оперативных вмешательств по поводу ОГМ в Республике Беларусь за 2007 – 2009 гг.

Из графика следует, что при рецидивах ОГМ было выполнено 17% повторных операций среди всех нейрохирургических вмешательств по поводу мозговых новообразований. На рис. 2 представлено количество первичных и повторных операций в Республике Беларусь по регионам.



Рис. 2. Соотношение первичных и повторных оперативных вмешательств при ОГМ в Республике Беларусь за период 2007 – 2009 гг. в абсолютных числах. На представленном графике представлено распределение опухолей нервной системы, по регионам в абсолютных значениях. Больше всего было выявлено ОГМ и их рецидивов в г. Минске; далее по убыванию в Минской, Витебской, Гродненской и Гомельской области. Заметно ниже количество повторных вмешательств в Брестской и Могилевской областях. Эти значения не имеют пропорциональной зависимости между численностью населения областей и количеством проведенных первичных или повторных операций.

Из графика также следует, что количество повторных хирургических вмешательств во всех регионах находится примерно на одном уровне и имеет пропорциональную зависимость с общим количеством операций по поводу ОГМ. При этом пациенты с рецидивами ОГМ обычно оперировались в тех же стационарах, что и в первый раз.

Наиболее часто встречаемыми были рецидивы опухолей астроцитарной группы (50%), с большим отрывом следовали все виды менингиом (20%), аденомы гипофиза (7%) и краниофарингеальные опухоли (6%), шванномы черепно-мозговых нервов (3%), олигодендроглиомы (4%), олигоастроцитомы (2%), все виды эпендимом (2%), эмбриональные опухоли (2%), гемангиобластомы (2%), нейрональные и смешанные нейронально-глиальные новообразования (1%), повторные операции по поводу метастазов в головной мозг составили (1%). Данные по структуре распределения частоты встречаемости повторных операций по поводу ОГМ представлены на рис. 3.

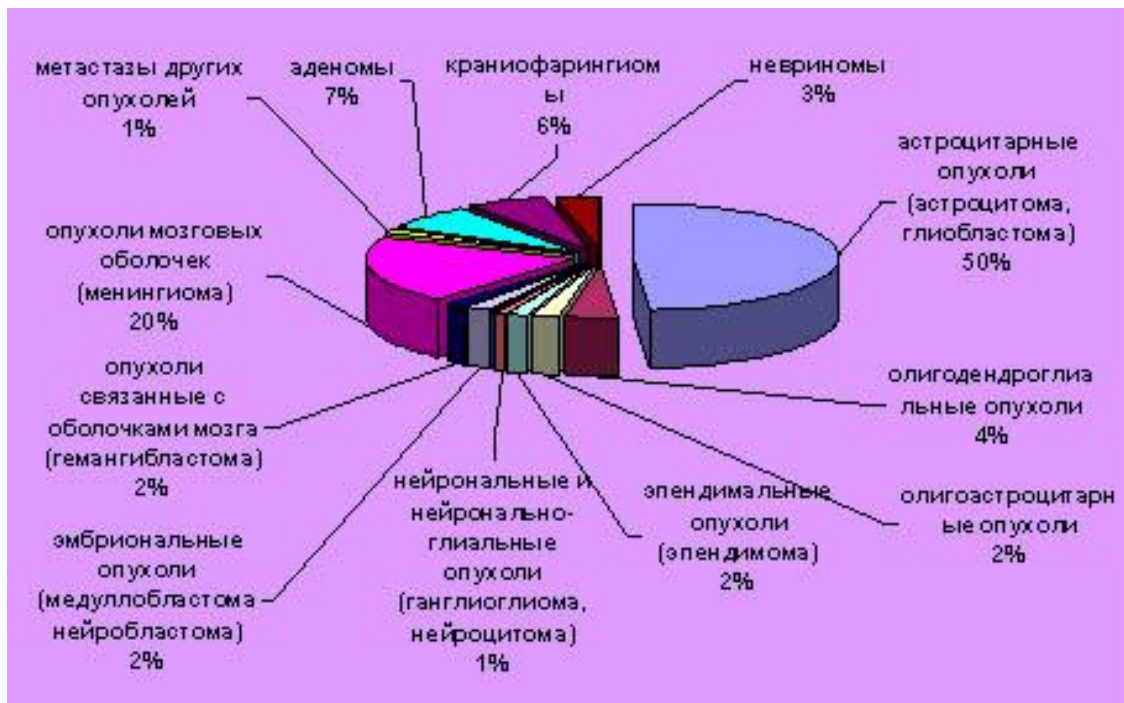


Рис. 3. Частота встречаемости рецидивов и продолженного роста опухолей головного мозга в Республике Беларусь по их гистологической структуре

В табл. 1. представлена структура выявляемости различных гистологических видов рецидивов и продолженного роста ОГМ среди мужчин и женщин.

Таблица 1 - Частота встречаемости рецидивов и продолженного роста опухолей головного мозга различной гистологической принадлежности в Республике Беларусь среди мужчин и женщин на 100000 населения

Гистологический тип ОГМ	Частота встречаемости	
	мужчины	женщины
астроцитарные опухоли (астроцитомы, глиобластома)	0,95	0,83
олигодендроглиальные опухоли	0,08	0,07
олигоастроцитарные опухоли	0,03	0,05
эпендимальные опухоли (эпендимомы)	0,05	0,02
опухоли хорнодального сплетения (папилломы, карциномы)	0	0
нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли (ганглиоглиомы, нейроцитомы)	0	0,02
пинеальные паренхиматозные опухоли (пинеоцитомы, пинеобластома)	0	0
эмбриональные опухоли (медуллобластома, нейробластома)	0,05	0,02
другие опухоли связанные с оболочками мозга (гемангиобластома)	0,05	0,02
опухоли мозговых оболочек (менингиомы)	0,26	0,47
краниофарингиомы	0,16	0,07
невриномы	0,03	0,09
мезенхимальные, неменингеоглиальные опухоли (остеомы, хондромы, липомы, гемангиомы)	0	0

Достоверного преобладания какого-либо пола в частоте выявления рецидивов и продолженного опухолей среди мужчин и женщин во всех представленных группах ОГМ не выявлено.

На частоту рецидивов больше всего влияет степень злокачественности ОГМ и радикальность выполнения операции. Самую значительную группу составили новообразования Grade IV (36%). Далее с небольшим отрывом следовали опухоли первой степени злокачественности (31%). Рецидивы ОГМ 3 и 2 степеней злокачественности встречались в 15% и 16% случаев соответственно. Повторно оперированные метастатические опухоли встречались в 2% случаев. В группе опухолей 1 степени злокачественности чаще встречались краниофарингиомы, аденомы гипофиза, 2 степени - олигодендроглиомы и олигоастроцитомы, в третьей - анапластические опухоли: анапластические менингиомы, астроцитомы. Четвертая степень злокачественности в большинстве случаев была представлена глиобластомами. Эти данные представлены на рис. 4.

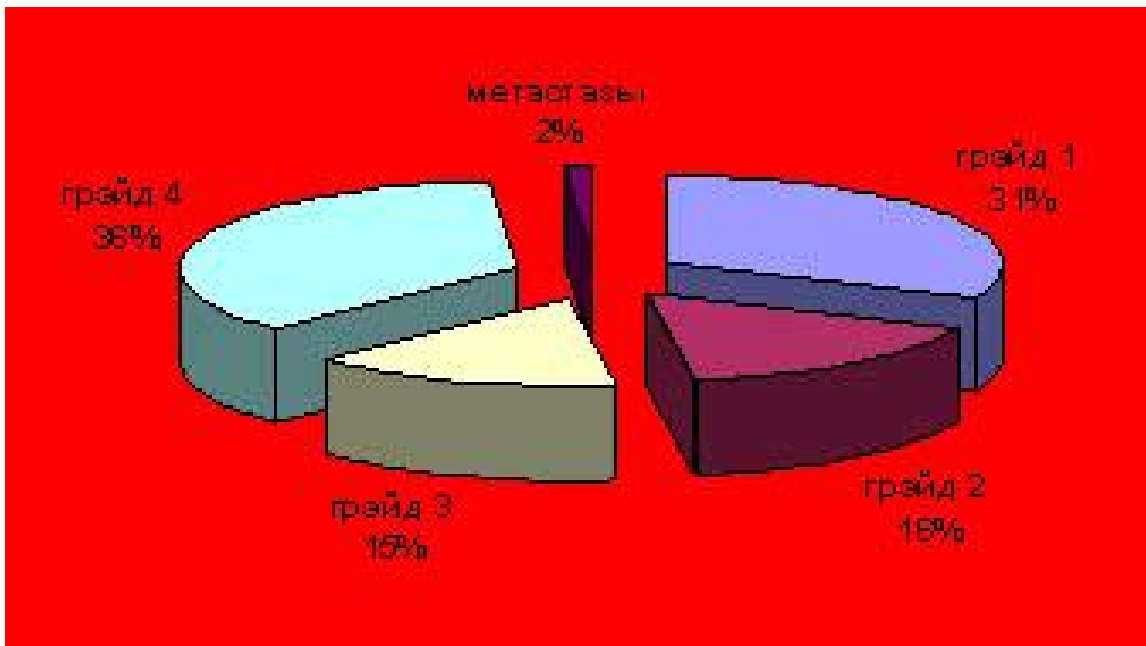


Рис. 4. Структура повторных оперативных вмешательств по поводу рецидивов и продолженного роста опухолей головного мозга различной степени злокачественности в Республике Беларусь за 2007 – 2009 гг.

Частота встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ различной степени злокачественности у пациентов мужского и женского пола представлено на рис. 5.

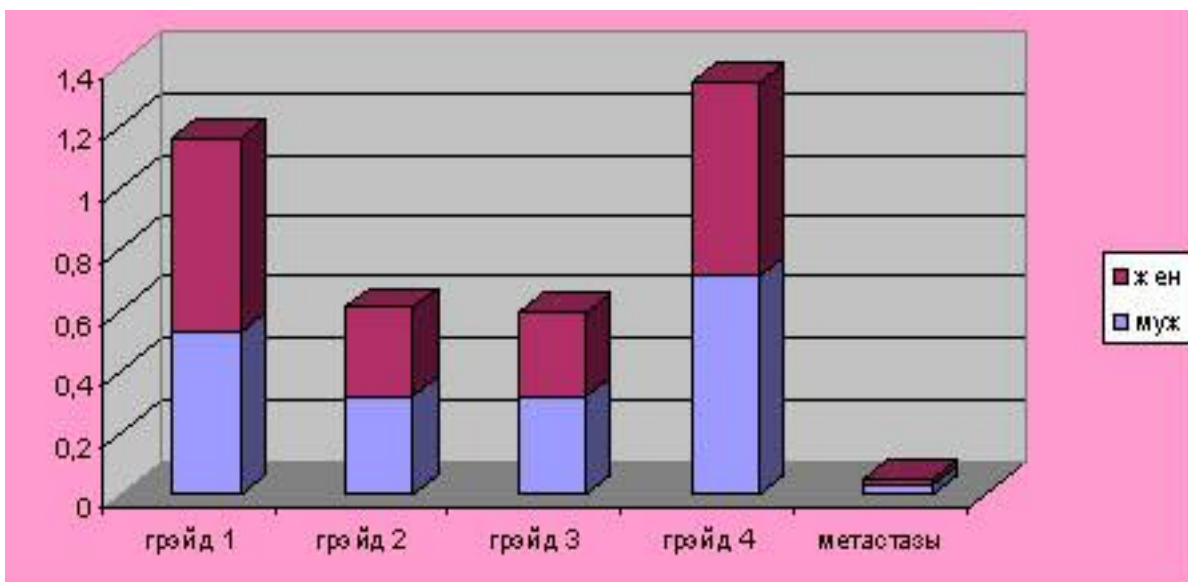


Рис. 5. Частота встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ различной степени злокачественности среди мужчин и женщин в Республике Беларусь на 100000 населения

В частоте встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ среди мужчин и женщин во всех представленных группах опухолей по степени злокачественности достоверного преобладания какого-либо пола не выявлено. Согласно анатомо-топографической локализации рецидивы и продолженный рост супратенториальных внемозговых ОГМ (все виды менингиом) составили 18 %, внутримозговых ОГМ (все виды астроцитом, глиобластомы, метастазы) – 59 %, субтенториальных внемозговых новообразований (все виды менингиом) - 1

%, внутримозговых (чаще медуллобластомы) – 4 %, опухолей хиазмально-селлярной области (аденомы гипофиза, краниофарингиомы, менингиомы) - 14 % и мосто-мозжечкового угла (невриномы, менингиомы, ганглиомы) - 4 %.

Наиболее часто повторные оперативные вмешательства выполнялись по поводу опухолей супратенториальной внутримозговой локализации (рис. 6).

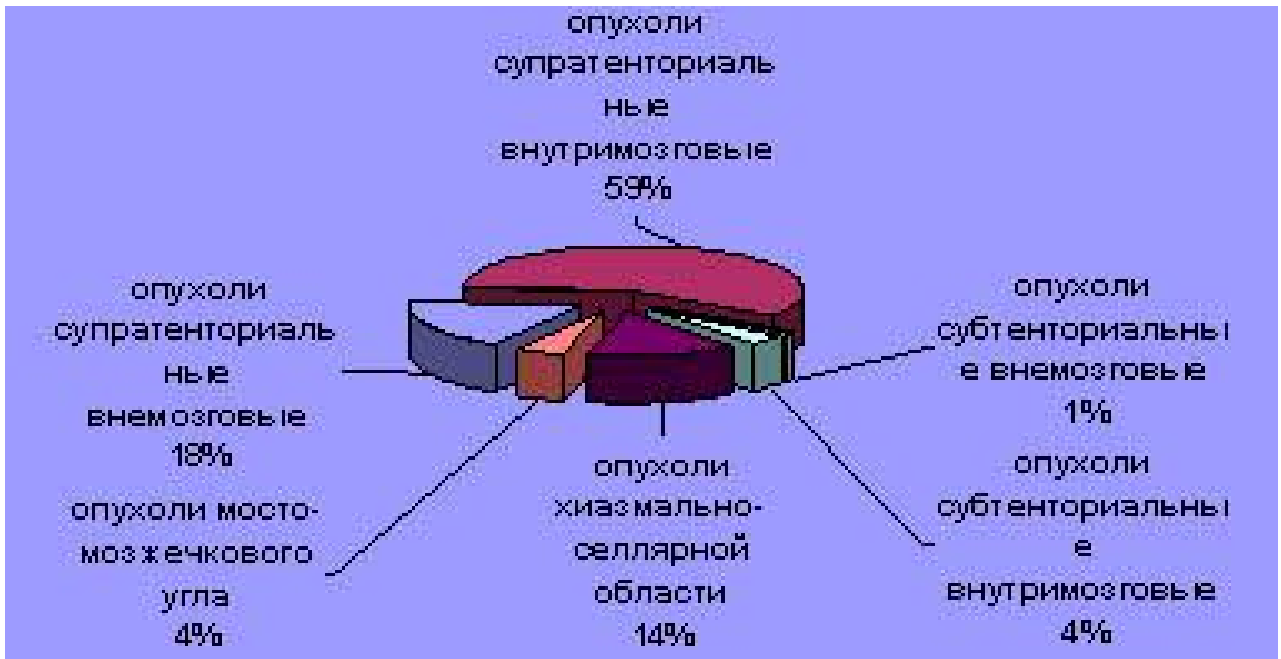


Рис. 6. Структура повторных оперативных вмешательств по поводу рецидивов и продолженного роста ОГМ в Республике Беларусь за 2007 – 2009 гг. в зависимости от их локализации

Рассчитана частота встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ при разной их локализации у мужчин и женщин (рис. 7).

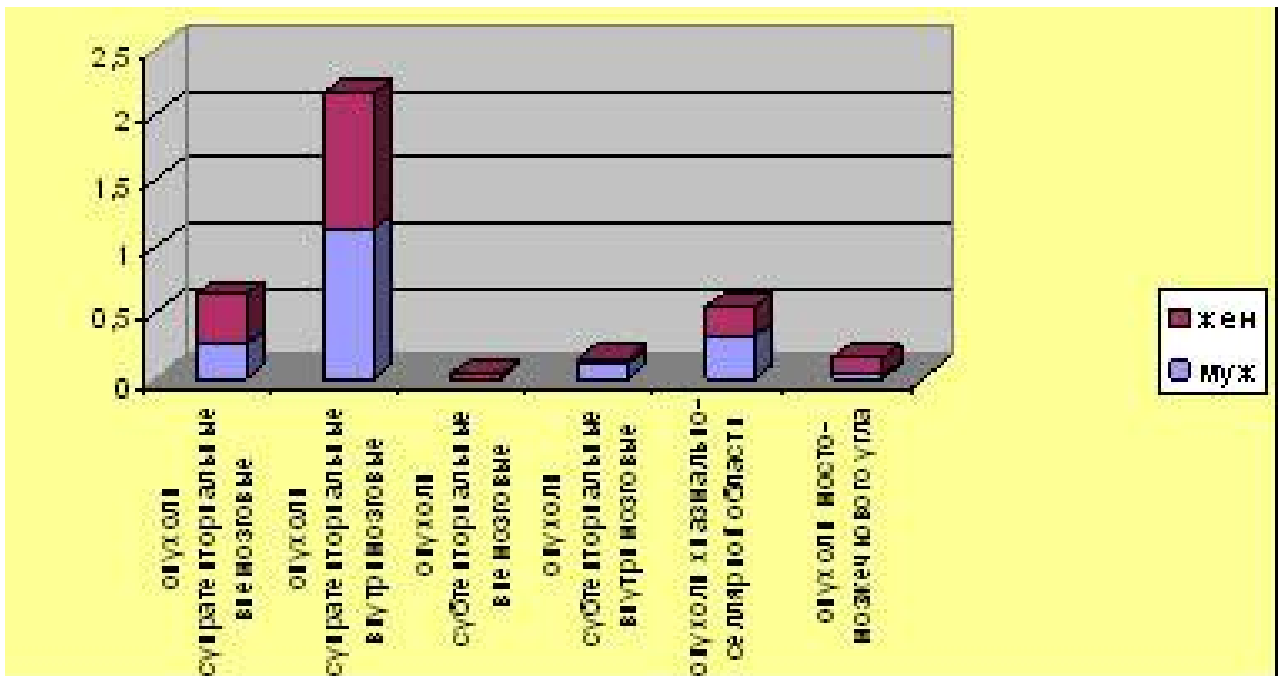


Рис. 7. Частота встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ разной их локализации среди мужчин и женщин в Республике Беларусь на 100000 населения

В частоте встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ среди мужчин и женщин во всех группах ОГМ по локализации достоверного преобладания какого-либо пола не отмечено.

Обсуждение. Основным и, как правило, первоочередным методом устранения ОГМ является оперативное вмешательство. Ликвидация экстрацеребральных интракраниальных опухолей (чаще гистологически доброкачественных и развивающихся не из мозговой паренхимы), обычно является хирургической задачей, состоящей в рациональных доступах к новообразованию, радикальности оперативного вмешательства, в применении микрохирургической техники и нейронавигации, совершенствовании анестезиологического пособия и послеоперационного восстановительного лечения больных. Благодаря внедрению новых хирургических технологий отмечено повышение объема операций при снижении их летальности. У большинства пациентов такие новообразования радикально удаляются в 90-95% случаев с послеоперационной летальностью в пределах 1-3%. Частота рецидивов экстрацеребральных опухолей не превышает 10-12% и не менее 50-60% пациентов возвращается к трудовой деятельности [1, 3, 8, 11].

При злокачественных ОГМ расширены показания к оперативным вмешательствам в случаях, которые ранее считались неоперабельными, при этом послеоперационная летальность снизилась до 2,4%. [3, 5, 6, 13, 18]. В комбинированном и комплексном лечении низкодифференцированных новообразований последние годы широко применяются методы лучевой терапии и химиотерапии [4, 7, 9, 14]. Однако, согласно эпидемиологическим исследованиям, в различных регионах Российской Федерации лучевое лечение проводилось лишь у 50% пациентов, а химиотерапевтическое у 2,2-13,6%. По данным 52 клинических центров США лучевая терапия проводилась 87%, а химиотерапия – 54% больным [14].

При анализе результатов лечения более 60 000 заболевших ОГМ 5-ти летняя выживаемость при глиобластомах, астроцитомах и менингиомах составила соответственно 2%, 30% и 70% [13, 15]. Средняя продолжительность жизни для больных с анапластическими опухолями оказалась 2—24 мес., с глиобластомами – 8-12 мес. [5, 18]. При рецидиве или продолженном росте ОГМ статистически достоверной корреляции между возрастом и средней выживаемостью в зависимости от гистоструктуры опухоли не было выявлено [7]. Выводы. Нами установлено, что в отчетах заведующих нейрохирургическими отделениями, в национальном канцер-регистре и в данных Министерства здравоохранения отсутствует полезная информация о повторно выполняемых операциях из-за рецидива или продолженного роста ОГМ. В то же время повторные нейрохирургические вмешательства при этой патологии, по нашим данным, составили не менее 17%, т.е. каждая пятая-шестая операция по поводу ОГМ в Республике Беларусь была повторной, и даже неоднократной. Частота встречаемости рецидивов и продолженного роста ОГМ в Республике Беларусь относительно постоянна на протяжении нескольких лет, достоверного преобладания какого-либо пола в частоте встречаемости ОГМ в группах по гистологической структуре, степени злокачественности, локализации также не выявлено.



## Литература

1. Гайдар, Б. В. Практическая нейрохирургия / Б.В. Гайдар, Д. В. Свистов, В. С. Парфенов. СПб., 2002.
2. Кадашев, Б. Ф. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение / Б. Ф. Кадашев. Тверь, 2007.
3. Коновалов, А. Н. // Материалы 3 съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск. 2004. Т. 2. С. 259.
4. Кобытова, Л. И. // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49, № 5. С. 608–611.
5. Марченко, С. В. // Вопросы онкологии. 1997. Т. 43, № 6. С. 610–612.
6. Олешкевич, Ф. В. // Медицинские новости. 2004. № 5. С. 44–45.
7. Сакович, И. И. // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2007. № 3. С. 8–14.
8. Смянович, А. Ф. Диагностика и лечение субтенториальных околостволовых менингеом / А. Ф. Смянович, Ю. Г. Шанько. Минск, 2005.
9. Смолин, А. В., Кобяков, Т. Л. // Вопросы нейрохирургии. 2008. № 1. С. 3–10.
10. Черевилло, В. Ю., Годман, В. Р., Порегинаев, А. В. // Вопросы нейрохирургии. 2005. № 1. С. 12–15.
11. Шанько, Ю. Г. [и др.] // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. 2010. № 2. С. 148–159.
12. Vamprae, J., Ritvo, P., Bernstein, M. // Neurosurg. Focus. 1998. Vol. 4. Article 6.
13. Barker, F. G., Chang, S. M., Gutin, P. H. // Neurosurgery. 1998. Vol. 42. P. 709–720.
14. Chang, S. M., Parney, I. F., Huang, W. // J.A.M.A. 2005. Vol. 293. P. 557–564.
15. Davis, F. G., Freels, S., Grutch, J. // J. Neurosurg. 1998. Vol. 88. P. 1–10.
16. Laws, E. R., Parney, I. F., Huang, W. // J. Neurosurg. 2003. Vol. 99. P. 467–473.
17. Legler, J. M., Gloeckler, R. L., Smith, M. A. // J. Nat. Cancer Inst. 1999. Vol. 91. P. 1382–1390.
18. Scott, J. N., Rewcastle, N. V., Brachtr, P. M. // Ann. Neurol. 1999. Vol. 46. P. 183–188.
19. Wrensch, M., Minn, Y., Chew, T. // Neurooncol. 2002. Vol. 4. P. 278–279