

УДК:616.831-006-033.2-07-089

Качиев Н.Т., Дюшеев Б.Д., Шамшиев А.Т.

Соискатель кафедры нейрохирургии до и последипломного образования
КГМА им. И.К. Ахунбаева

д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии до и последипломного образования
КГМА им. И.К. Ахунбаева

Ассистент кафедры нейрохирургии до и последипломного образования
КГМА им. И.К. Ахунбаева

Качиев Н.Т., Дюшеев Б.Д., Шамшиев А.Т.

И.К. Ахунбаев атындагы КММАнын

Дипломго чейинки жана дипломдон кийинки нейрохирургия кафедрасынын изденүүчүсү

И.К. Ахунбаев атындагы КММАнын

м.и.д., Дипломго чейинки жана дипломдон кийинки нейрохирургия кафедрасынын
профессору

И.К. Ахунбаев атындагы КММАнын

Дипломго чейинки жана дипломдон кийинки нейрохирургия кафедрасынын ассистенти

N.T. Kachiev, B.D. Djusheev, A.T. Shamshiev

Applicant for the Department of Neurosurgery before and Postgraduate Education

KSMA them. I.K. Akhunbaeva

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurosurgery before and Postgraduate
Education

KSMA them. I.K. Akhunbaeva

Assistant at the Department of Neurosurgery before and Postgraduate Education

KSMA named after I.K. Akhunbaeva

ӨПКӨ РАГЫНЫН МЭЭДЕГИ БИР ЖАНА БИР НЕЧЕ МЕТАСТАЗДЫК ТҮЙҮНДӨРҮНҮН БОЖОМОЛДООЧУ ФАКТОРЛОРУ

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ С ОДИНОЧНЫМИ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ МЕТАСТАЗАХ РАКА ЛЁГКОГО

PROGNOSTIC FACTORS WITH SINGLE AND MULTIPLE METASTATIC BRAIN LESIONS IN LUNG CANCER METASTASES

Аннотация: Улуттук госпиталдын нейрохирургия бөлүмдөрүндө 2002-жылдан 2016-жылга чейин мээнин метастатикалык оорусуна жабыркаган 43 бейтапка операция жасалып, өпкө рагынын метастазы диагнозу коюлган. Так маалыматтарды алуу үчүн, Microsoft Excel программасын колдонуу менен мээнин метастатикалык оорусуна жабыркаган бейтаптардын тирүү калуусунун натыйжаларын алуу үчүн вариациялык биомедициналык статистика ыкмасы аркылуу жыйынтыктарды статистикалык иштетүү жүргүзүлдү. Мээнин метастатикалык оорусуна менен ооруган адамдардын өмүрүнүн узактыгы Life Table (Каплан Мейер) 4 жума аралыгында эсептелген жана анда жазылган. Маалымат боюнча 43 пациенттин 23ү (53,5%) эркектер, 20 (46,5%) учурда аялдар түзгөн. Ооругандардын негизги пайызы

(66,8%) 41 жаштан 60 жашка чейинки жаш курактагы бейтаптар болгон. Жалгыз түйүндүү метастаздар менен 22 (51,2%) бейтапка бир нече түйүндүү (2ден 4кө чейин) 21 (48,8%) бейтапка операция жасалган. Гистологиялык түзүмгө ылайык, аденокарцинома 15 (34,9%) учурларда көп кездешкен: 7 (46,6%) учурда жалгыз түйүндүү жана 8 (53,4%) учурда көп түйүндүү метастатикалык шишиктер кездешкен.

Аннотация: В отделениях нейрохирургии Национального Госпиталя прооперировано 43 больных с метастатическим поражением головного мозга (МППГМ) с 2002 по 2016гг, источником метастазирования диагностирован рак лёгкого. Для получения точных данных, проведена статистическая обработка результатов с использованием программы “Microsoft Excel” и методики вариационной медико-биологической статистики с получением результатов выживаемости больных с МППГМ. Продолжительность жизни больных с МППГМ рассчитана в таблице дожития Life-Table (Kaplan Meier) с интервалом в 4 недели и фиксировались в ней. Из 43 больных в 23 (53,5% случаях были мужчины, в 20 (46,5%) случаях женщины. Основную процентную часть (66,8%) с МППГМ составили пациенты возрастной группы от 41 до 60 лет. Одиночные МППГМ диагностированы у 22 (51,2%) прооперированных больных. С множественными МППГМ от (от 2 до 4-х) метастатических узлов прооперировано 21 (48,8%) больных. По гистологическому строению часто встречаемая была аденокарцинома в 15 (34,9%) случаях: с одиночными у 7 (46,6%) больных и в 8 (53,4%) больных с множественными МППГМ.

Abstract: In the neurosurgery departments of the National Hospital, 43 patients with metastatic brain damage (MPGM) were operated on from 2002 to 2016.the source of metastasis was diagnosed with lung cancer. To obtain accurate data, statistical processing of the results was performed using the "Microsoft Excel" program and the method of variational biomedical statistics to obtain the results of survival in patients with MPGM. The life expectancy of patients with MPGM was calculated in the life-Table (Kaplan Meier) with an interval of 4 weeks and recorded in it. Of the 43 patients, 23 (53.5%) were men, and 20 (46.5%) were women. The main percentage (66.8%) with MPGM were patients in the age group from 41 to 60 years. Single MPGM were diagnosed in 22 (51.2%) operated patients. 21 (48.8%) patients were operated on with multiple MPGMS from (2 to 4) metastatic nodes. According to the histological structure, adenocarcinoma was common in 15 (34.9%) cases: with single in 7 (46.6%) patients and in 8 (53.4%) patients with multiple MPGM.

Негизги сөздөр: метастатикалык түйүндөр, баш мээ, өпкө рагы, магниттик томография, аман калуу медианасы, аденокарцинома, хирургиялык дарылоо

Ключевые слова: метастатические узлы, головной мозг, рака легкого, магнитная томография, медиана выживаемости, аденокарцинома, хирургическое лечение

Key words: metastatic nodes, brain, lung cancer, magnetic tomography, median survival, adenocarcinoma, surgical treatmentmetastases

По частоте метастазирования в головной мозг (ГМ) рак легкого не только занимает первое место, но и у мужчин с онкологической патологией [1,3, 6,12,13,15,18,19, 22,23]. В проведенной работе Алешина В.А. с соавт. (2016) у 50% выявленных больных с МППГМ диагностирован рак легкого были, как при жизни, так и при аутопсии [6]. В работе Kromer С. с соавтора. (2017) при клинических обследованиях, данных КТ органов грудной клетки, обнаружены множественные метастазы рака легкого в ГМ выявлены у в 60% больных [11, 20]. С усовершенствованием МРТ головного мозга выявляемость МППГМ составила 80% у больных

с верифицированным раком лёгкого [7, 10, 20]. Усовершенствование методов диагностики увеличило в свою очередь количество вновь диагностированных больных с МПГМ [14, 16,17].

Цель и задачи: Нами проанализированы результаты лечения в зависимости от количества и локализации МПГМ, гистологического строения, с целью улучшения нейрохирургической помощи больных с МПГМ.

Материалы и методы исследования: В отделениях нейрохирургии Национального Госпиталя прооперировано 43 больных с метастатическим поражением головного мозга (МПГМ) с 2002 по 2016гг, источником метастазирования диагностирован рак лёгкого. Для получения точных данных, проведена статистическая обработка результатов с использованием программы “Microsoft Excel” и методики вариационной медико-биологического статистики с получением результатов выживаемости больных с МПГМ. Продолжительность жизни больных с МПГМ рассчитана в таблица дожития Life-Table (Kaplan Meier) с интервалом в 4 недели и фиксировались в ней. Из 43 больных в 23 (53,5% случаях были мужчины, в 20 (46,5%) случаях женщины. Основную процентную часть (66,8%) с МПГМ составили пациенты возрастной группы от 41 до 60 лет. Одиночные МПГМ диагностированы у 22 (51,2%) прооперированных больных. С множественными МПГМ от (от 2 до 4-х) метастатических узлов прооперировано 21 (48,8%) больных. По гистологическому строению часто встречаемая была аденокарцинома в 15 (34,9%) случаях: с одиночными у 7 (46,6%) больных и в 8 (53,4%) больных с множественными МПГМ. Коэффициенты распределения Пирсона (хи – квадрат), Стьюдента и Фишера были проведены сравнительно рекомендациям Орлова А.И. (2004) [4]. Статистическая достоверность сравнивалась между данными выживаемости больных МПГМ с применением пакета программы SPSS Statistics. Уровнем статистической достоверно значимой разницы принят $p < 0,05$ [9].

Результаты: Тотальное удаление метастатических узлов с одиночными МПГМ у 22 (51,2%) больных, с локализацией: в лобной доле - у 8 (36,4%) больных; в теменной – у 10 (45,5%); в височной – у 2 (9,1%); в затылочной доле - у 1 (4,5%); в мозжечке – у 1 (4,5%) больных. Таким образом, при одиночных МПГМ частой локализацией явились теменная (45,5%) и лобная (36,4%) доли (Таблица 1).

У оставшихся 21 (48,8%) больных диагностированы множественные МПГМ (от 2 до 4-х) метастатических узлов, при этом у 3 (14,3%) больных метастатические узлы были в лобной доле, у 4 (19,0%) - в теменной, у 8 (38,1%) - в височной, у 4 (19,0%) - в затылочной доле, у 2 (9,5%) больных в мозжечке. Для множественных МПГМ наиболее частой локализацией явилась височная доля- у (38,1%) больных

Таблица 1. Распределение больных с МПГМ в зависимости от локализации.

Количество узлов	ВСЕГО	Локализация МПГМ: абсолютные цифры (%)				
		Лобная	Теменная	Височная	Затылочная	Мозжечок
Одиночный узел	22	8(36,4)	10 (45,5)	2(9,1)	1(4,5)	1(4,5)
От 2 до 4-х узлов включительно	21	3(14,3)	4 (19,0)	8 (38,1)	4 (19,0)	2(9,5)
ВСЕГО:	43	11 (25,6)	14 (32,6)	10 (23,3)	5(11,6)	3(7,0)

По гистологической структуре метастазы аденокарциномы установлены у 15 (34,9%) больных: в 7 (46,6%) - с одиночными и в 8 (53,4%) с множественными МПГМ. У 10 (23,3%) прооперированных больных с множественных МПГМ диагностированы метастазы недифференцированного рака. Метастаз мало дифференцированного рака обнаружен у 9 (20,9%) больных: у 6 больных с одиночными и у 3 больных с множественными МПГМ. Метастазы плоскоклеточного рака выявлены у 9 (20,9%) больных с одиночными МПГМ (Таблица 2).

Таблица 2. Классификация больных по гистологической структуре по отношению к количеству метастатических узлов ($p < 0,005$) у больных с МПГМ

Количество больных МПГМ после хирургического лечения Абсолютные цифры (%)			
Гистологическая структура	Количество больных	Количество узлов	
		Одиночный узел	от 2 до 4-х узлов
Метастаз аденокарциномы	15 (34,9)	7 (46,6)	8 (53,4)
Метастаз недифференцированного рака	10 (23,3)	-	10 (100)
Метастаз мало дифференцированного рака	9 (20,9)	6	3
Метастаз плоскоклеточного рака	9 (20,9)	9	-
ВСЕГО:	43 (100)	22 (51,2)	21 (48,8)

На рисунке 1, метастаз бронхогенного рака лёгкого в левую гемисферу мозжечка с гистологически верифицированным плоскоклеточным раком.

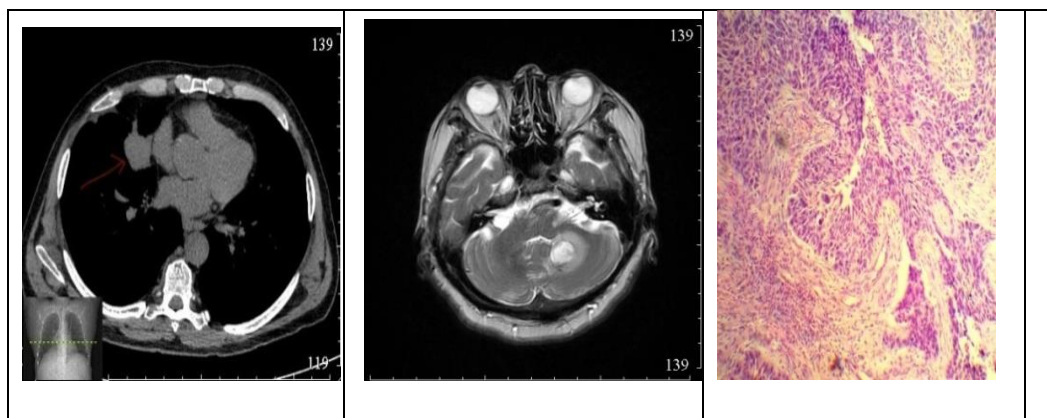


Рисунок 1.

Для 43 больных с множественными МПГМ с метастазом рака легкого, приведены ниже рисунок 2 и таблица 3, при этом медиана выживаемости составила $12,0 \pm 0,77$ недель.

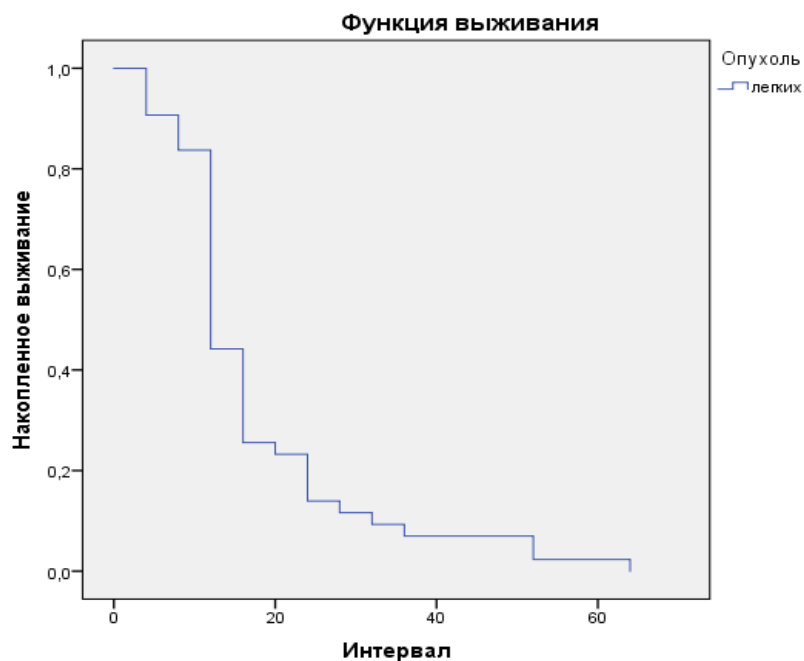


Рисунок 2- Выживаемость больных МПГМ с Life Table (Kaplan-Meier)

Таблица 3. Таблица дожития

Метастаз	Время	Состояние	Кумулятивная выживаемость		Кол-во кумулятивных событий	Число оставшихся наблюдений
			Оценка	Стандартная ошибка		
Рак легких						
1	4,0	1	-	-	1	42
4	4,0	1	90,7	4,4	4	39
7	8,0	1	83,7	5,6	7	36
24	12,0	1	44,2	7,6	24	19
32	16,0	1	25,6	6,7	32	11
33	20,0	1	23,3	6,4	33	10
37	24,0	1	14,0	5,3	37	6
38	28,0	1	11,6	4,9	38	5
39	32,0	1	9,3	4,4	39	4
40	36,0	1	7,0	3,9	40	3
42	52,0	1	2,3	2,3	42	1
43	64,0	0	,00	,00	43	0

Выводы:

1. Метастаз рака лёгкого наиболее часто локализуется при одиночных МПГМ в теменной (45,5%) и лобной (36,4%) долях. При множественных МПГМ с наличием от 2 до 4-х метастатических узлов наиболее часто поражается височная доля головного мозга до 38,1%.

2. Наиболее частой морфологической структурой при метастатических поражениях головного мозга является аденокарциномы: при одиночных в 46,6% и при множественных до 53,4% случаях.

Список использованной литературы:

1. Алешин В.А., Карахан В.Б., Бекашев А.Х. и др. Метастазы рака легкого в головной мозг – роль нейрохирургического этапа лечения. Опухоли головы и шеи. 2016. Том 6, № 2.- С. 42-49.
2. Банов С.М., Голанов А.В., Зайцев А.М. и др. Метастатическое поражение головного мозга, современные стандарты лечения. «РМЖ» №16. 2017. -С. 1181-1185.
3. Войнаревич А.О., Михина З.П., Кассиль В.Л. и др. Диагностика и лечение метастатического поражения нервной системы у онкологических больных. // Российский онкологический журнал. - 2002. - №4. -С. 25-30.
4. Панова А.Ю., Толстых Л.В., Огнерубов Н.А. Кибер –нож терапия множественных метастазов в головной мозг при раке лёгких. Вестник ТГУ.Т 20. Выпуск 6. 2015.
5. Розуменко В.Д., Хоменко А.В., Тяглый С.В. и соавт. Лазерная термодеструкция: интраоперационное применение при внутримозговых опухолях полушарий большого мозга. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт- Петербург, 4-8 июня 2002 г. - С. 144.
6. Саркисова Д.С. и Перова Ю.Л.-М.: Медицина, 1996. –С.544.
7. Сидоренко В.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и моделировании нейрохирургических вмешательств при метастазах опухолей в головной мозг. Дисс. канд. мед. наук. 14.00.19. Москва-2009.
8. Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А. и Гржибовский А.М. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение №5, 2017. -С. 5-28.
9. Altman D.G. Practical statistics for medical research. New York: Chapman & Hall/CRC; 1991. pp. 365–396. Am Fam Physician. 2016 Feb 1; 93(3): -P. 211-217.
10. Elaimy A.L., Thumma S.R, Lamm A.F. et al. Long-term survival in a patient with multiple brain metastases from small-cell lung cancer treated with gamma knife radiosurgery on four occasions: a case report. World Journal of Surgical Oncology 2011;69. –P.1-9.
11. Ferguson S.D., Zheng S., Xiu J., et al. Sawaya R. Profiles of brain metastases: Prioritization of therapeutic targets. Int J Cancer. 2018. Dec 1; 143(11). –P.3019-3026.
12. Giaccone G., Debruyne C., Felip E. Phase III Study of Adjuvant Vaccination with Bcg2/Bacille Calmette-Guerin in Responding Patients with Limited-Disease Small-Cell Lung Cancer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 08971-08971B; Silva Study). Journal of Clinical Oncology. Vol 23. Number 28. October 1 2005. -P. 6854-6863.
13. Goetz P, Ebinu J, Roberge D, and Zadeh G. Current standards in the management of cerebral metastases, Int. J. of Surgical Oncology, 2012, vol.2. –P. 1-9.
14. Harsh G.R. et al. Neurosurgery Clinics of North Americ (July 1996).-P.337-570.
15. Hartgerink D, van der Heijden B, De Ruyscher D Et al. Stereotactic Radiosurgery in the Management of Patients with Brain Metastases of Non-Small Cell Lung Cancer: Indications, Decision Tools and Future Directions. Front Oncol. 2018 May 9; 8:154. –P.1-12.
16. Hayat M.A. Tumors of the Central Nervous System, Volume 3. Brain Tumors (Part 1). 2011. Springer Science Business Media B.V. –P.382.

17. Hayat M.A. Tumors of the Central Nervous System, Volume 4. Brain Tumors (Part 2). 2012. Springer Science Business Media B.V. –P.386.
18. Heon S., Yeap B.Y., Britt G.J. et al. Development of Central Nervous System Metastases in Patients with Advanced Non–Small Cell Lung Cancer and Somatic EGFR Mutations Treated with Gefitinib or Erlotinib. Clin Cancer Res. 2010 Dec 1; 16(23): -P.5873–5882.
19. Hu C., Chang E.L., Hassenbusch S.J. et al. Nonsmall cell lung cancer presenting with synchronous solitary brain metastasis. Cancer. 2006 May 1; 106(9):1998-2004. In book: Tumor Metastasis. 2016. –P.44-54.
20. Kromer C., Xu J., Ostrom Q.T., Gittleman H. et al Sawaya R. Estimating the annual frequency of synchronous brain metastasis in the United States 2010-2013: a population-based study. J Neurooncol. 2017. Aug; 134(1): -P.55-64.
21. Lukas R.V., Gondi V., Kamson D.O. et al. State-of-the-art considerations in small cell lung cancer brain Metastases. Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 41). -P. 71223-71233.
22. Lukas R.V., Wu J., Dey M. et al. A Survey of the Neuro-Oncology Landscape. J Clin Neurol. 2018 Jan; 14(1): - P.8–15.
23. Nagai A., Shibamoto Y., Yoshida M. et al. Treatment of Single or Multiple Brain Metastases by Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy Using Helical Tomotherapy. Int. J. Mol. Sci. 2014, 15. –P. 6910-6924.

Рецензент: д.м.н., профессор Мамытов М.М.