

## Влияние вида и объема хирургического вмешательства на течение послеоперационного периода у больных с глиальными опухолями

Мартынов Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В., Труфанов Г.Е.,  
Фокин В.А., Холявин А.И., Низковолос В.Б.

## Influence of type and volume of surgical resection on postoperative period in patients with gliomas

Martynov B.V., Parfenov V.Ye., Svistov D.V., Trufanov G.Ye., Fokin V.A.,

*Kholyavin A.I., Nizkovolos V.B.*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

© Мартынов Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. и др.

В исследование включены 283 пациента с глиальными новообразованиями. Были проанализированы возраст, пол, неврологический статус и статус по Карновскому до и после операции, локализация опухоли, тип и объем хирургического вмешательства, послеоперационные осложнения. Объем удаления опухоли не зависел от локализации глиом, за исключением глубоко расположенных новообразований, при которых выполнялась стереотаксическая криотомия ( $p < 0,01$ ). При выполнении стереотаксической криотомии послеоперационное ухудшение неврологического статуса отмечено в 12,5%, у больных с открытой биопсией и частичным удалением — в 10,9%, а в случаях суб- и тотального удаления — в 7,0% ( $p > 0,05$ ). Частичное удаление глиом связано с большим риском развития послеоперационных осложнений и ухудшения неврологических функций, чем тотальное удаление опухоли. Стереотаксическая криотомия не приводит к большей частоте послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми вмешательствами.

283 patients with gliomas were included in this study. Age, sex, neurological status and Karnovsky performance were analyzed before and after surgery, also tumor location, type and volume of surgical resection, postoperative complications were considered. Volume of tumor resection did not depend on glioma localization, excluding deep located tumors, in which case stereotactic cryotomy was performed ( $p < 0,01$ ). In cases of stereotactic cryotomy postoperative neurological deficit worsening was noted in 12,5%, in patients with open biopsy and partial resection — 10,9%, and in case of total or subtotal tumor resection in 7,0% ( $p > 0,05$ ). Partial gliom resection often related with postoperative complications and neurological deficit worsening then open surgery total tumour resection. Stereotactic cryotomy does not lead to bigger postoperative complications frequency in comparisons with open surgery.

### Вступление

Значительные достижения в диагностике и лечении глиальных новообразований приводят к увеличению и количества длительно живущих пациентов, позволяя многим из них вернуться к предшествующему болезни уровню жизни. Дальнейшее улучшение прогноза в значительной степени зависит от нашего понимания патофизиологии опухоли, квалифицированного применения существующих лечебных возможностей и разработки новых терапевтических подходов. В настоящее время наиболее значи-

мым в лечении глиом является циторедуктивная хирургия.

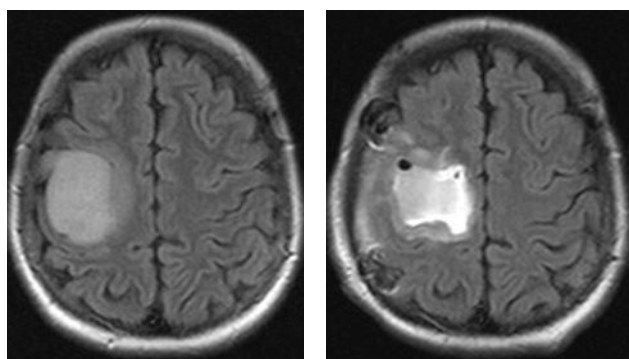
В то же время остается не ясным, влияет ли на неврологический статус вид и объем хирургического вмешательства [5]. Особенно это важно в случае, когда опухоль вовлекает функционально важную зону головного мозга, и полное удаление ее может быть опасным и неосуществимым. Проанализировано влияние вида хирургического вмешательства и степени радикальности удаления опухоли на состояние неврологических функций и частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде.

## Материал и методы

В исследование были включены пациенты с гистологически подтвержденными диагнозами глиом больших полушарий головного мозга. Проанализированы возраст, пол, неврологический статус и статус по Карновскому до и после операции, локализация опухоли, тип и объем хирургического вмешательства, послеоперационные осложнения. Объем резекции опухоли оценивался как биопсия при удалении менее 50% объема опухоли, частичное удаление — резекция 50—74% объема опухоли, субтотальное удаление — резекция 75—94% объема опухоли и тотальное — резекция 95% и более. Взаимоотношения между этими показателями оценивались методом кросстабуляций.

В исследование были включены 283 пациента с супратенториальными глиомами различной степени злокачественности, которым с сентября 1998 г. по июнь 2008 г. было проведено лечение в клинике Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург). Все больные подверглись хирургическому вмешательству. Опухоли оценивались по шкале ВОЗ, опубликованной в 2000 г. [3].

На протяжении последних 5 лет большинству больных выполняли контрольную МРТ с внутривенным контрастированием или без него в первые 24—72 ч после операции (рисунки).



МРТ больной В. с фибриллярной астроцитомой. На изображениях в аксиальной плоскости с использованием импульсной последовательности *Т1*RM до операции (*а*) визуализируется образование с гиперинтенсивным МР-сигналом, с нечеткими контурами по медиальному контуру образования, окруженное зоной перифокального отека. 1-е сутки после

операции (*б*) — тотального удаления опухоли — визуализируется резекционная полость с гиперинтенсивным МР-сигналом, окруженная зоной перифокального отека

## Результаты и обсуждение

В исследование вошел 81 (28,6%) больной (47 мужчин, 34 женщины) с диффузными астроцитомами (А) (Gr II), 105 (37,1%) больных (64 мужчины, 41 женщина) с анапластическими астроцитомами (АА) (Gr III) и 97 (34,3%) больных (64 мужчины, 33 женщины) с мультиформными глиобластомами (МГБ) (Gr IV).

Средний возраст пациентов с диффузными астроцитомами был 38,3 года, с анапластическими астроцитомами — 44,3 года, с глиобластомами — 49,3 года. Как показано в табл. 1, с увеличением возраста злокачественность глиом возрастала. У пациентов моложе 40 лет глиобластомы встречались в 2 раза реже, чем астроцитомы.

Таблица 1

Распределение по возрасту, %

Возраст, лет	А	АА	МГБ
До 40	51,9	39,0	23,7
41—60	42,0	46,7	50,5
60 и более	6,1	14,3	25,8

В предоперационном неврологическом статусе отмечалось преобладание симптомов повышения внутричерепного давления, а у больных со злокачественными глиомами — выпадения (табл. 2).

Таблица 2

Предоперационная клиническая характеристика больных в зависимости от гистологии, %

Показатель	А	АА	МГБ	<i>p</i>
Уровень сознания:				
ясное	27,0	32,4	31,7	
умеренное оглушение	0,4	4,3	2,9	0,1661
глубокое оглушение	0,4	0	0,4	
сопор	0,4	0,4	0	
Головная боль	15,1	26,8	29,4	0,0002
Тошнота, рвота	1	7	7	0,006
Двигательные нарушения	11	20,8	24,1	0,0075
Нарушения речи	2,9	8,1	9,5	0,1915
Судороги	21,8	20	12,4	0,00001
Застой на глазном дне	7,1	10,7	13,4	0,1643
Статус по Карновскому				
80—90	15,7	11,9	3,7	0,000001
60—70	10,8	19,7	23,9	
40—50	1,1	5,6	6,7	

≤30 | 0,4 0 0,4

Никаких значимых различий в клинической характеристике больных с анапластическими астроцитомами и глиобластомами не отмечено ( $p > 0,05$ ). Симптомы выпадения были характерны для более старших пациентов (табл. 3).

Таблица 3

Связь возраста и неврологического статуса

Показатель	Количество больных	Средний возраст, лет
Головная боль	194	44,9
Тошнота, рвота	41	43,9
Двигательные нарушения	154	47,8
Нарушения речи	56	51,8
Судороги	149	39,9
Застой на глазном дне	70	41

Прямое вмешательство или биопсия были выполнены 207 пациентам, объем удаления опухоли был оценен у 101 больного. Стереотаксическая биопсия выполнена 18 больным, стереотаксическая криотомия – 58 больным.

У большинства больных при открытых вмешательствах было выполнено неполное удаление опухоли: субтотальное – у 21,8%, частичное – у 14,9%, открытая биопсия – у 27,7%. Тотальное удаление выполнено у 35,6% больных. Достоверных различий в предоперационной клинической картине в связи с видом или объемом оперативного вмешательства у пациентов не было выявлено (табл. 4).

Проанализированы взаимоотношения между видом хирургического вмешательства, объемом удаления опухоли и изменениями в послеоперационном неврологическом статусе (табл. 5). Установлено, что ухудшение в неврологическом статусе не зависит ни от объема, ни от вида вмешательства. Таким образом, можно отметить, что больший объем удаления глиомы и стереотаксическая криотомия не приводят к

большей частоте развития неврологических осложнений по сравнению с открытой и стереотаксической биопсией.

Оценивалась также взаимосвязь между локализацией опухоли, пред- и послеоперационным неврологическим статусом и видом и объемом хирургического вмешательства. Связь была обнаружена только между локализацией опухоли и видом хирургического вмешательства: расположенные в функционально значимых и глубинных областях опухоли преимущественно подвергались стереотаксической криотомии ( $\chi^2 = 258,642$ ;  $df = 193$ ;  $p = 0,001134$ ).

Частота осложнений составила 4% в группе больных с астроцитомами (Gr II), 8% в группе больных с анапластическими астроцитомами и 8,4% в группе больных с глиобластомами. Внутричерепные гематомы имели место у 25 пациентов, отек головного мозга развился у 15 больных, внутричерепные гнойно-воспалительные осложнения – у 13 больных, внечерепные гнойно-воспалительные осложнения – у 3 больных. Частота и тип осложнений не зависели от гистологического строения опухоли.

Послеоперационная летальность составила 1,9% в группе больных с анапластическими астроцитомами и 1% в группе больных с глиобластомами.

Проанализирована связь между видом хирургического вмешательства, объемом удаления опухоли и общехирургическими осложнениями и послеоперационной смертностью (табл. 6). Следует отметить, что у больных, которым была выполнена стереотаксическая биопсия, общехирургических осложнений не было. Наибольшее количество осложнений отмечено у больных с открытой биопсией и стереотаксической криотомией, но в то же время не существует достоверных различий в частоте осложнений и послеоперационной

Таблица 4

Связь вида и объема хирургического вмешательства с предоперационным неврологическим статусом ( $p > 0,05$ ), %

Показатель	Биопсия	Частичное удаление	Субтотальное удаление	Тотальное удаление	Стереотаксическая криотомия
Головная боль	23,08	10,26	11,11	20,51	14,34
Тошнота, рвота	3,42	3,42	4,27	7,69	1,83
Двигательные нару-	19,66	8,55	12,82	11,11	10,95

шения					
Нарушения речи	8,54	3,42	5,98	4,27	3,67
Судороги	15,38	5,13	5,98	18,8	15,27
Застой на глазном дне	12,5	9,38	7,29	6,25	4,91
Статус по Карновскому					
му	11,2	5,17	2,58	12,06	9,33
80—90	24,14	5,17	10,35	15,51	10,82
60—70	1,72	3,45	6,03	2,58	—
40—50					

Таблица 5

Взаимоотношения между изменениями в послеоперационном неврологическом статусе в зависимости от вида и объема хирургического вмешательства (критерий  $\chi^2$  Пирсона: 4,64919;  $df = 6$ ;  $p = 0,589530$ ), % (абс.)

Показатель	Биопсия	Частичное удаление	Субтотальное удаление	Тотальное удаление	Стереотаксическая криотомия
Нет неврологических осложнений	21,9 (28)	7,8 (10)	10,9 (14)	9,4 (12)	19,5 (25)
Наращение общемозговой симптоматики	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,8 (1)	0,8 (1)
Ухудшение или появление очаговой симптоматики	7,8 (10)	3,1 (4)	2,3 (3)	3,9 (5)	11,7 (15)
<b>Всего</b>	<b>29,7 (38)</b>	<b>10,9 (14)</b>	<b>13,3 (17)</b>	<b>14,1 (18)</b>	<b>32 (41)</b>

Таблица 6

Частота общехирургических осложнений и послеоперационной смертности в зависимости от вида и объема хирургического вмешательства ( $\chi^2 = 7,85354$ ;  $df = 12$ ;  $p = 0,796462$ ), %

Вид вмешательства	Осложнения				Послеоперационная смертность
	Гематома	Отек головного мозга	Воспалительные внутричерепные	Воспалительные внечерепные	
Открытая операция	9,68	5,99	4,15	1,38	
Биопсия	4,5	1,7	0	1,7	1,7
Частичное удаление	2,6	0	0	0	0,8
Субтотальное удаление	1,7	0,9	0,9	0	0
Тотальное удаление	2,6	1,7	0,9	0	0
Стереотаксическая криотомия	6,9	3,4	6,9	0	1,7

летальности в зависимости от вида и объема хирургического вмешательства, хотя имеется тенденция к снижению послеоперационной смертности по мере увеличения объема удаления опухоли.

У больных с глиомами сохраняется плохой прогноз для жизни, несмотря на достижения в хирургическом лечении, лучевой терапии или химиотерапии. Существующее лечение носит паллиативный характер. Следовательно, хорошее качество жизни является одной из главных целей лечения больных глиомами. Хотя ретроспективные и проспективные исследования указывают, что радикальное удаление глиом способствует большей продолжительности жизни [13, 14], многие врачи, в том числе и некоторые нейрохирурги, заподозрив по данным МРТ глиальное но-

вообразование, не направляют своих пациентов для дальнейшего лечения [1].

Такая позиция может быть обоснована только опасением ухудшения качества жизни после операции у больных, у которых заболевание часто манифестирует лишь эпилептиками, а опухоль располагается в глубинных и в функционально значимых областях [1]. Это и послужило основанием для изучения влияния вида хирургического вмешательства и объема удаления опухоли на течение послеоперационного периода. Другими причинами, побудившими к проведению этого исследования, являлись повсеместное распространение современных методов нейровизуализации, широкое внедрение микрохирургической техники с использованием различных методик нейронавигации, а

также частое применение локального воздействия на опухолевую ткань различных физических факторов.

Эпидемиологические характеристики пациентов соответствовали таким же показателям в других исследованиях. Распределение по возрасту и полу больных с астроцитомами, анапластическими астроцитомами и глиобластомами подобно распределению в других исследованиях, как и процентное соотношение этих гистологических групп [7].

Выявлено, что неполное удаление опухоли не приводит к меньшему количеству неврологических осложнений в послеоперационном периоде по сравнению с более радикальным вмешательством. У больных с открытой биопсией и частичным удалением послеоперационное ухудшение неврологического статуса отмечено в 10,9%, а в случаях суб- и тотального удаления — в 7,0% (см. табл. 5). У больных после стереотаксической криотомии ухудшение неврологического статуса отмечено в 12,5%, но это различие по сравнению с открытыми вмешательствами статистически не значимо и не достоверно. И это у больных с глиальными новообразованиями, локализующимися в функционально значимых и глубинных областях больших полушарий головного мозга, у которых прямые вмешательства связаны не только с высоким риском развития грубого неврологического дефицита, но и со значительной частотой геморрагических осложнений [4, 10]. Также важно отметить, что частота послеоперационных неврологических нарушений после стереотаксических криотомий была подобна частоте этого вида послеоперационных осложнений после стереотаксических биопсий [8, 11]. В то же время прямые вмешательства на опухолях островковой доли и оперкулярной области приводят к неврологическим осложнениям в ближайшем послеоперационном периоде в 58 и 81,8% случаев соответственно [9, 12].

Отмечены различия в неврологическом статусе у пациентов с доброкачественными и злокачественными глиомами. Так, у больных с анапластическими астроцитомами и глиобластомами отмечалась более тяжелая клиническая картина с наличием симптомов повышения вну-

тричерепного давления, преобладанием симптомов выпадения над симптомами раздражения. От локализации опухоли не зависел объем удаления опухоли, за исключением глубоко расположенных новообразований, при которых выполнялась стереотаксическая криотомия. Подобно результатам других исследований, отмечена тенденция к меньшей частоте неврологических осложнений при более радикальных хирургических вмешательствах, когда локализация опухоли дает такую возможность [2, 15]. Также не меньшей была частота и общехирургических осложнений у больных после открытой биопсии и частичного удаления по сравнению с больными после субтотального и тотального удаления опухоли (табл. 6). Большинство послеоперационных гематом при открытых операциях развились у пациентов после неполного удаления глиом. Активное использование в клинике интраоперационной нейронавигации в течение последних лет позволило сократить частоту послеоперационных гематом [2]. Хотя послеоперационная летальность в данном исследовании не зависела ни от объема удаленной опухоли, ни от вида хирургического вмешательства, следует отметить, что не отмечено ни одного случая летального исхода в группе больных после субтотального и тотального удаления опухоли (см. табл. 6). При этом частота послеоперационной смертности у пациентов с частичным удалением была подобна летальности в других исследованиях, в которых больным выполнялось частичное удаление опухоли [6]. Частота послеоперационных осложнений после стереотаксической криотомии и открытых вмешательств достоверно не отличалась. Вообще, частота как осложнений, так и послеоперационной летальности у больных со стереотаксической криотомией соответствовала частоте развития осложнений при выполнении стереотаксической биопсии опухолевых образований головного мозга [8].

## **Выводы**

Радикальное удаление глиальных новообразований способствует более благоприятному течению послеоперационного периода и должно быть выполнено, когда оно возможно.

Частичное удаление глиом связано с большим риском развития послеоперационных осложнений и ухудшения неврологических функций.

Послеоперационная летальность не зависит от степени радикальности удаления опухоли, но имеется тенденция к ее снижению при тотальном и субтотальном удалении опухоли.

Частота развития послеоперационных осложнений и послеоперационной летальности у больных со стереотаксической криотомией достоверно не отличается от таковой у пациентов с прямыми вмешательствами.

Стереотаксическая криотомия может быть применена у пациентов с опухолями, расположенными в функционально важных областях головного мозга, где прямое вмешательство может привести к недопустимому неврологическому дефициту.

#### Литература

1. *Кравец Л.Я.* Отсроченные операции при супратенториальных глиомах. VII Поленовские чтения: Тез. конф. / Под. ред. проф. В.П. Берснева. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2008. С. 271.
2. *Лапшин Р.А.* Интраоперационная навигация в хирургическом лечении опухолей головного мозга: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006. 170 с.
3. *Мацко Д.Е.* Патологическая анатомия важнейших хирургических заболеваний нервной системы // Практич. нейрохирургия: Руководство для врачей / Под ред. Б.В. Гайдара. СПб.: Гиппократ, 2002. С. 613–635.
4. *Тиглиев Г.С., Медведев Ю.А., Мелькишев В.Ф. и др.*

- Кровоизлияния в опухоли головного мозга.* СПб.: Изд-во РНХИ им. А.Л. Поленова, 2003. 112 с.
5. *Brown P.D., Maurer M.J., Rummans T.A. et al.* A prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas: the impact of the extent of resection on quality of life and survival // *Neurosurg.* 2005. V. 57. № 3. P. 495–504.
6. *Chang S.M., Parney I.F., McDermott M. et al.* Glioma Outcomes Investigators. Perioperative complications and neurological outcomes of first and second craniotomies among patient enrolled in the Gliomas Outcome Project // *J. Neurosurg.* 2003. V. 98. № 6 P. 1175–1181.
7. *Claus E.B., Horlacher A., Hsu L. et al.* Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance // *Cancer.* 2005. V. 103. № 6. P. 1227–1233.
8. *Dammers R., Haitsma I.K., Schouten J.W. et al.* Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques // *Acta Neurochir. (Wien).* 2008. V. 150. № 1. P. 23–29.
9. *Duffau H.* Surgery of insular WHO grade II gliomas: a consecutive series of 52 patients // *Neurooncol.* 2008. V. 10. № 6. P. 4.
10. *Fadul C., Wood J., Thaler H. et al.* Morbidity and mortality of craniotomy for excision of supratentorial gliomas // *Neurology.* 1988. V. 38. № 9. P. 1374–1379.
11. *Field M., Witham T.F., Flickiger J.C. et al.* Comprehensive assessment of hemorrhage risks and outcomes after stereotactic brain biopsy // *J. Neurosurg.* 2001. V. 94. № 4. P. 545–551.
12. *Kumabe T., Higano S., Takahashi S., Tominaga T.* Ischemic complications associated with resection of opercular glioma // *J. Neurosurg.* 2007. V. 106. № 2. P. 263–269.
13. *Lacroix M., Abi-Said D., Fourny D.R. et al.* A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: Prognosis, extent of resection, and survival // *J. Neurosurg.* 2001. V. 95. № 2. P. 190–198.
14. *Mariani L., Siegenthaler P., Guzman R. et al.* The impact of tumour volume and surgery on the outcome of adults with supratentorial WHO grade II astrocytomas and oligoastrocytomas // *Acta Neurochir.* 2004. Vol. 146. № 5. P. 441–448.
15. *Vecht C.J., Avezaat C.J., van Putten W.L. et al.* The influence of the extent of surgery on the neurological function and survival in malignant glioma. A retrospective analysis in 243 patients // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1990. V. 53. № 6. P. 466–471.