

Использование фракционно-дренажной системы (резервуар Оммайя) в комплексном лечении пациентов с кистозной формой церебральных метастазов рака

В.Б. Карахан, Д.М. Белов, В.А. Алешин, Я.В. Вишневская, А.Х. Бекашев

Отделение нейрохирургии (онкологии) РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Владислав Борисович Карахан vkarakhan@yandex.ru

Хирургическое лечение метастазов рака в головной мозг в современной онкологической клинике требует привлечения принципиально новых подходов, нередко отличающихся от классических нейрохирургических стандартов. Структура церебральных метастазов разнообразна, что определяет различные хирургические подходы при их удалении. В 15% случаев (данные РОНЦ) церебральные метастазы имеют выраженный кистозный компонент. Использование резервуара Оммайя имеет преимущество перед открытым удалением метастазов с выраженным кистозным компонентом и позволяет дренировать кистозное содержимое метастаза даже при расположении в функционально значимых зонах.

Ключевые слова: церебральные метастазы, структура внутримозговых метастазов, малоинвазивное хирургическое вмешательство, кистозные внутримозговые очаги

Use of a fractional drainage system (an Ommaya reservoir) in the multimodality treatment of patients with the cystic form of cerebral metastases

V.B. Karakhan, D.M. Belov, V.A. Aleshin, Ya. V. Vishnevskaya, A.Kh. Bekyashev

Department of Neurosurgery (Oncology), N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Surgical treatment for brain metastases in current clinical oncology requires the involvement of radically new approaches that frequently differ from classic neurosurgical standards. The pattern of cerebral metastases is diverse, which governs various surgical approaches during their removal. Cerebral metastases have a pronounced cystic component in 15% of cases (according to the data of the Russian Cancer Research Center). The application of an Ommaya reservoir has an advantage over open removal of metastases with a pronounced cystic component and permits drainage of a cystic metastasis even if located in the functionally relevant areas.

Key words: cerebral metastases, pattern of intracerebral metastases, mini-invasive surgical intervention, intracerebral cystic foci

Введение

В общей проблеме злокачественных опухолей их метастазы в головной мозг занимают особое место. Это связано со своеобразными условиями развития стремительно прогрессирующего очага поражения в замкнутом внутричерепном пространстве, приводящими к быстрому нарушению жизненно важных функций.

Проблема лечения метастазов рака в головной мозг в онкологической клинике решается в настоящее время с привлечением принципиально новых подходов, отличающихся от классических нейрохирургических стандартов. Некоторые из них не имеют аналогов в мировой практике. Поиск новых методов хирургического лечения больных с церебральными метастазами (ЦМ) рака обусловлен неудовлетворительными результатами при использовании методик, применяемых в настоящее время, — это частые локальные рецидивы, нарастание неврологической симптоматики после операции.

Одна из важных онкологических и нейрохирургических проблем — лечение пациентов с ЦМ кистозной структуры. Одним из основных этапов лечения таких пациентов является химиолучевая терапия. Однако наличие крупных кистозных компонентов в ЦМ нередко служит поводом для отказа в продолжении лечения. Факторами, определяющими неэффективность лечения, являются:

- 1) состояние пациента — как правило, грубая неврологическая симптоматика;
- 2) структурно-биологические особенности метастазов;
 - кистозный компонент — следствие некротических, дистрофических процессов, расстройств регионального кровообращения, в некоторых случаях может быть результатом продукции секрета железистыми элементами опухоли;
 - стенка кисты представлена тонкой полоской опухолевой ткани (технические сложности для тотального блокового удаления).

Большинство ЦМ имеют солидную структуру с очагами некроза и окружающим отеком ткани мозга, однако встречаются и кистозные метастазы, имеющие стенку, состоящую из злокачественных клеток, как правило, устойчивых к радиотерапии и требующих особого нейрохирургического подхода [2, 9]. Кистозная форма ЦМ не является редкостью [1–4, 10, 11]. Частота встречаемости ЦМ различной структуры, по данным разных авторов, показана в табл. 1.

Часто кисты образуются за счет расплавления некрозированных участков опухоли и содержат мутную белесоватую или желтоватую жидкость, богатую белком. В патогенезе образования кист имеют значения и выраженные сосудистые изменения в ткани опухоли и прилежащем мозговом веществе. Ряд авторов считает образование кист патогномичным для метастазов железистых форм рака, способных продуцировать секрет железистыми элементами опухоли [4, 5]. В отличие от гладкостенных кист, образуемых астроцитомами или ангиоретикулами, при которых большая часть стенок кисты лишена опухолевых элементов и может оставаться неудаленной при условии опорожнения кистозной полости и резекции опухолевого узла, при кистозных ЦМ необходимо стремиться удалить все стенки такой кисты. Поскольку они рыхлые, плохо отделяются от прилежащего мозгового вещества и при удалении часто разрываются, возникает риск оставления участка стенки кисты в ране, что приводит к быстрому рецидиву метастаза. В таких случаях, при крупных метастазах кистозной и солидно-кистозной структуры, целесообразно использование дренажных систем для эвакуации содержимого кистозного компонента опухоли.

В отделении нейрохирургии РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН разработана и с 2007 г. успешно применяется методика дренирования ЦМ кистозной структуры через резервуар Оммаля [2]. Позже методика имплантации резервуара Оммаля при лечении метастазов кистозной структуры была описана в качестве единичного наблюдения Т. Takeda et al. (2009) [9].

Материалы и методы

В отделении нейрохирургии РОНЦ им Н.Н. Блохина в период с 2007 по 2011 г. имплантация резервуара

Оммаля выполнена 26 пациентам с ЦМ рака легкого, молочной железы, яичников, пищевода. В нашем исследовании проанализированы 17 пациентов с наиболее часто встречающимися ЦМ: рака легкого (мелкоклеточный, немелкоклеточный), рака молочной железы (протоковый).

Все метастазы локализовались супратенториально. Размеры метастазов составляли от 3 до 7,5 см. Распределение пациентов в зависимости от морфологической формы и структуры ЦМ представлено в табл. 2.

Имплантация резервуара Оммаля в кистозный компонент опухоли — малоинвазивное хирургическое вмешательство с малой вероятностью каких-либо послеоперационных осложнений. Резервуар Оммаля состоит из вентрикулярного катетера, вентрикулярного резервуара, стилета. Операция проводится под общим наркозом, при необходимости может быть выполнена под местной анестезией. Траектория введения катетера вычисляется по данным КТ и/или МРТ головного мозга, сделанных накануне. После небольшого разреза мягких тканей 3–4 см, в точке проекции опухолевой кисты накладывается фрезевое отверстие, после коагуляции ТМО и крестообразного разреза на рассчитанную глубину вводится дренаж с мандреном, момент прокола капсулы кисты обычно ощущается как провал. При правильно выполненной пункции после извлечения мандрена по дренажу поступает содержимое кисты. Дренаж подсоединяется к резервуару, последний фиксируется под кожей. Длительность операции 40–50 мин. Последующие пункции резервуара проводятся иглой Губера по мере необходимости (рис. 1а, б).

В случае расположения очага поражения в глубинных отделах полушарий большого мозга возможна имплантация системы с использованием навигации. В нашей клинике для этих целей используется навигационная станция «BrainLAB» и система планирования «iPlan Cranial 3.0». В 2 случаях имплантация резервуара Оммаля выполнена в 2 ЦМ, различными доступами за 1 операционную сессию.

Результаты и обсуждение

Кистозная и солидно-кистозная организация ЦМ встречается преимущественно при железистых формах

Таблица 1. Соотношение ЦМ солидной и кистозной структуры

Автор	Гистология	Больные	Солидная структура	Кистозная структура
J. Andrews, 1996 [6]	Рак легкого	28	64%	36%
H. Nakagawa, 1994 [8]	Рак легкого	89	84%	16%
M. Wronski, 1995 [10]	Рак легкого	155	79%	21%
Собственные данные	Рак легкого	60	80%	20%
	Рак молочной железы	72	75%	25%

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от морфологической формы и структуры ЦМ при имплантации резервуара Оммайя

Пациенты	Пол	Возраст	Первичная опухоль	Структура	Дата операции
М	ж	52	РМЖ	кистозная	15.01.2007
К	м	37	НМРЛ	кистозная	26.02.2007
Р	ж	66	РМЖ	солидно-кистозная	09.06.2007
М	ж	53	РМЖ	солидно-кистозная	25.06.2007
П	ж	50	РМЖ	солидно-кистозная	16.07.2007
Э	м	51	МРЛ	солидно-кистозная	22.11.2007
С	ж	50	НМРЛ	солидно-кистозная	20.12.2007
О	м	60	НМРЛ	кистозная	06.03.2008
Р	ж	51	НМРЛ	кистозная	15.04.2008
Ф	ж	50	РМЖ	солидно-кистозная	12.09.2008
Х	ж	29	РМЖ	кистозная	14.10.2008
Б	м	52	НМРЛ	солидно-кистозная	27.11.2008
Р	ж	55	РМЖ	солидно-кистозная	27.02.2009
Д	ж	50	РМЖ	солидно-кистозная	09.06.2009
Б	ж	52	РМЖ	кистозная	17.07.2009
Ш	м	45	МРЛ	солидно-кистозная	23.03.2009
А	ж	26	РМЖ	кистозная	03.02.2011

Примечание. РМЖ – рак молочной железы; МРЛ – мелкоклеточный рак легкого; НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого.

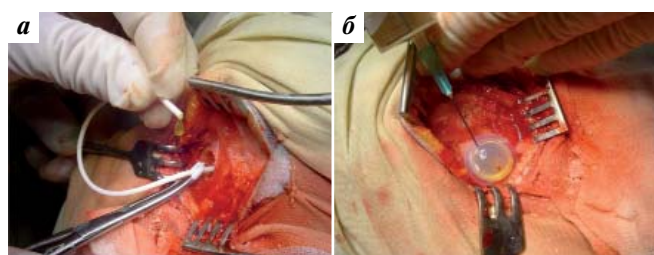


Рис. 1. Этапы имплантации резервуара Оммайя: а) имплантация вентрикулярного катетера в кистозный компонент церебрального метастаза; б) проверка проходимости резервуара

рака, что может быть как результатом расплавления некротизированных участков опухоли, так и продукцией секрета железистыми элементами опухоли (рис. 2а, б, в, г).

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась пункция резервуара Оммайя. Объем выведенной жидкости был различным. У большинства пациентов он соответствовал объему полости кисты, рассчитанному по данным предоперационной МРТ. У 5 пациентов общий объем выведенной жидкости значительно пре-

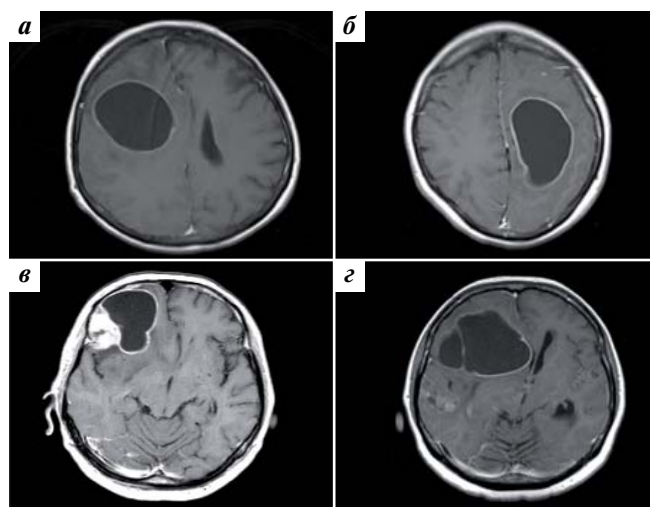


Рис. 2. Структурно-топографические особенности кистозных метастазов в головном мозге: а) метастаз кистозной структуры в правой лобной, теменной долях; б) метастаз кистозной структуры в левой теменной доле; в) метастаз солидно-кистозной структуры в правой лобной доле; г) метастаз поликистозной структуры в правой лобной доле

вышал объем полости кисты и достигал в некоторых случаях 200–250 мл, что, по всей видимости, связано с продукцией секрета железистыми элементами опухоли. Опухолевые клетки в экссудате обнаружены в 2 случаях протокового рака молочной железы, в 2 случаях плоскоклеточного рака и в 1 случае мелкоклеточного рака. Частота обнаружения опухолевых клеток в кисте составила 31 %. Улучшение неврологической симптоматики отмечено у всех пациентов в раннем послеоперационном периоде. У 7 (41 %) пациентов отмечен полный регресс очаговой и общемозговой симптоматики, у 10 (59 %) пациентов частичный, но значимый регресс очаговой и общемозговой симптоматики. Все пациенты в дальнейшем смогли получать химиолучевую терапию.

В другой группе больных — 16 пациентов с ЦМ кистозной и солидно-кистозной структуры — выполнено открытое удаление метастазов. У 6 пациентов удаление выполнялось единым блоком, при этом локальный рецидив отмечен в 1 случае метастаза протокового рака молочной железы размерами до 6 см. У 10 пациентов выполнено фрагментарное удаление метастазов. Локальные рецидивы отмечены у 6 (38 %) пациентов в сроки от 2 до 14 мес. Два пациента умерли в раннем послеоперационном периоде от кровотечения и неконтролируемого отека головного мозга. Регресс неврологической симптоматики происходил в более длительные сроки или не происходил вовсе.

У больных с имплантированным резервуаром Оммайя иногда отмечался рост солидной части метастаза, однако кистозный компонент удавалось контролировать во всех 17 случаях, на всем протяжении болезни, причем как при поверхностном, так и глубинном расположении опухоли (рис. 3, 4).

Комплексное лечение продолжили в раннем послеоперационном периоде 16 пациентов. Одной пациентке в дальнейшем лечении было отказано ввиду экстракраниального прогрессирования заболевания и отсутствия резервов химиотерапии.

При открытом удалении ЦМ кистозной и солидно-кистозной структуры медиана выживаемости составила 14,6 мес, при имплантации резервуара Оммайя в кистозный компонент метастазов медиана выживаемости в настоящее время не достигнута, однако более 50 % пациентов в настоящее время пережили 2 года (рис. 5).

Заключение

Использование резервуара Оммайя имеет преимущество перед открытым удалением метастазов с выраженным кистозным компонентом и позволяет дренировать кистозное содержимое метастаза даже при расположении в функционально значимых зонах. В раннем послеоперационном периоде фракционное дренирование приводит к полному или частичному

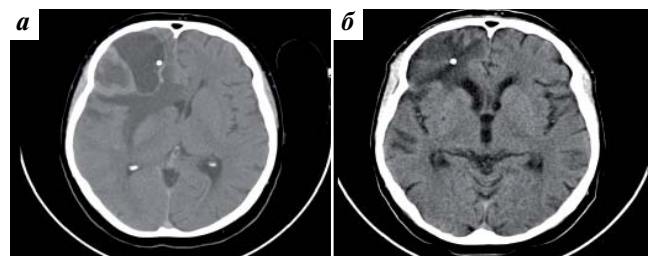


Рис. 3. Динамический МРТ-контроль после имплантации резервуара Оммайя в кистозный компонент поверхностно расположенного метастаза в правой лобной доле: а) первые сутки после имплантации резервуара Оммайя; б) через 3 нед после имплантации резервуара Оммайя

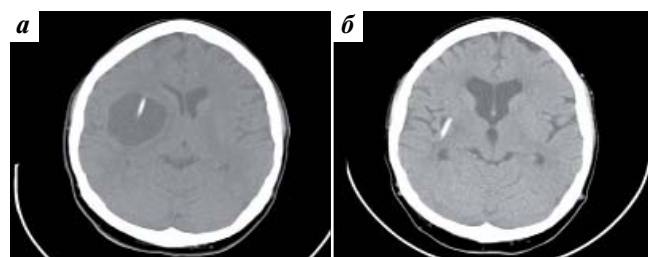


Рис. 4. Динамический КТ-контроль после имплантации резервуара Оммайя в кистозный компонент глубоко расположенного метастаза в правой теменной доле: а) первые сутки после имплантации резервуара Оммайя; б) через 2 нед после имплантации резервуара Оммайя

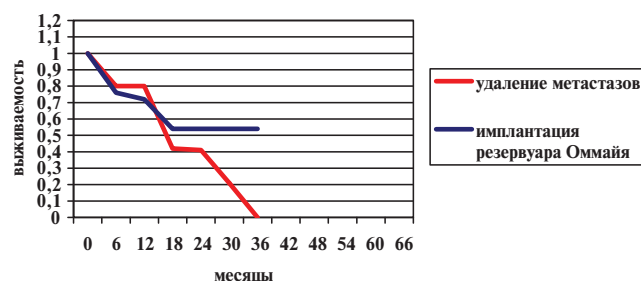


Рис. 5. Зависимость кривой выживаемости при имплантации резервуара Оммайя и удалении метастазов кистозной и солидно-кистозной структуры

регрессу неврологической симптоматики, не вызывает косметических дефектов, так как резервуар фиксируется под кожей волосистой части головы. Пациенты могут быть полноценно активизированы уже на следующие сутки после операции. Комбинированная терапия также может быть начата на 7-е сутки. Инфекционные осложнения и реакции отторжения в нашей группе пациентов не отмечены.

Преимущества методики:

- 1) достижение эффекта в раннем послеоперационном периоде (полный или частичный регресс неврологической симптоматики);
- 2) отсутствие интра- и послеоперационных осложнений;
- 3) возможность продолжения комплексного лечения на 7-е сутки после операции;
- 4) возможность локального контроля в ходе лечения.

Таким образом, применение фракционно-дренажной технологии с использованием резервуара Оммайя при кистозной и солидно-кистозной организации ЦМ по-

зволяет создать условия для продолжения комплексного лечения той группе пациентов, состояние и развитие болезни которых считалось инкурабельными.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гурова Е.П. К вопросу о кистозной форме раковых метастазов головного мозга. Опухоли головного мозга. Харьков, 1958, 450 с.
2. Карахан В.Б., Алешин В.А., Белов Д.М. Нейрохирургический этап в комплексном лечении больных с метастазами рака молочной железы в головной мозг. Материалы XI Российского онкологического конгресса, Москва, 20–22 ноября 2007 года. С. 45–6.
3. Нерсисянц С.И. Клиника и морфология метастатического рака головного мозга. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1954. 343 с. с приложением.
4. Ромоданов А.П. Метастатические опухоли головного мозга. Здоровье, 1973:10, 27, 31–3.
5. Шехаби З.А. Морфологические изменения головного мозга при интракраниальных метастатических опухолях. Архив патологии 1992;4:10–4.
6. Andrews R.J., Gluck D.S., Konchingeri R.H. Surgical resection of brain metastases from lung cancer. Acta Neurochir (Wien) 1996;138:382–9.
7. Lee S.S., Ahn J.H., Kim M.K., Sym S.J., Gold G. Brain metastases in breast cancer: prognostic factor and management. Breast Cancer Res Treat 2008;111(3):523–30.
8. Nakagawa H., Miyawaki Y., Fujita T. et al. Surgical treatment of brain metastases of lung cancer: retrospective analysis of 89 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57:950–6.
9. Takeda T., Saitoh M., Takeda S. Solitary cystic brain metastasis of small-cell lung carcinoma controlled by a stereotactically inserted Ommaya reservoir. Am J Med Sci 2009;337(3):215–7.
10. Wronski M., Arbit E., Burt M. Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991. J Neurosurg 1995;83(4):605–16.
11. Wronski M., Arbit E., McCormick B. Surgical treatment of 70 patients with brain metastases from breast carcinoma. Cancer 1997;80(9):1746–54.