НЕЙРООНКОЛОГИЯ

NEUROONCOLOGY

И. Залуцкий, <u>Ю. Шанько</u>, В. Ошарин, А. Жуковец, И. Минайло, В. Синайко

БРАХИТЕРАПИЯ 192 Ir С ВЫСОКОЙ МОЩНОСТЬЮ ДОЗЫ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

<u>Цель.</u> Изучить эффективность нового метода комбинированного лечения больных глиомами головного мозга с использованием брахитерапии 192 Ir с высокой мощностью дозы.

Материалы и методы. В исследование включен 81 больной с глиомой головного мозга. Проспективную группу составили 30 больных, которым выполняли тотальное или субтотальное удаление опухоли и проводили брахитерапию (СОД 40 иГр) и дистанционную лучевую терапию (СОД 50 иГр). Ретроспективную контрольную группу составил 51 больной, которому выполняли тотальное или субтотальное удаление опухоли с последующей дистанционной лучевой терапией (СОД 60 иГр).

Результаты. Медиана продолжительности жизни больных глиомами G2 не достигнута. Трехлетняя выживаемость пациентов в группе брахитерапии (n = 9) составила 100%, в контрольной группе (n = 21) — 77,8 \pm 13,9%. Различия статистически незначимы (log-rank, p = 0,49). Медиана продолжительности жизни больных глиомами G3 в исследуемой группе (n = 6) составила 32,8 мес (95% ДИ 0—67,7 мес), в контрольной (n=8) — 47,2 мес (95% ДИ 22,8—71,6 мес). Трехлетняя выживаемость составила $44,4 \pm 22,2$ и 71,4 \pm 17,1% соответственно. Различия статистически незначимы (log-rank, p = 0,71). Комбинированное лечение с использованием брахитерапии с высокой мощностью дозы позволило увеличить медиану продолжительности жизни больных глиомами G4 с 9,6 мес (95% ДИ 7,1—12,1 мес) в контрольной группе (n = 22) до 13,4 мес (95% ДИ 12,4—14,4 мес) в исследуемой (n = 15), а 1-летнюю выживаемость с 22.7 ± 8.9 до $72.2 \pm$ 11,9% соответственно. Различия статистически значимы (log-

<u>Выводы.</u> Включение брахитерапии ¹⁹²Ir с высокой мощностью дозы в схему комбинированного лечения больных глиомами головного мозга позволяет увеличить их выживаемость. Эффективность комбинированного лечения с использованием брахитерапии ¹⁹²Ir с высокой мощностью дозы при глиомах G2—3 требует дальнейшего изучения.

I. Zalutski, <u>Y. Shanko</u>, V. Osharin, A. Zhukovets, I. Minaylo, V. Sinayko

HIGH DOSE RATE ¹⁹²Ir BRACHYTHERAPY AS A COMPONENT OF MULTIMODALITY TREATMENT FOR BRAIN GLIOMAS

N. N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Republic of Belarus

 $\underline{\text{Aim.}}$ To study efficacy of a new multimodality treatment approach using high dose rate 192 Ir brachytherapy in patients with brain glioma.

<u>Materials and methods.</u> A total of 81 patients with brain glioma were enrolled in this study. The prospective study group consisted of 30 patients undergoing total or subtotal tumor removal and receiving brachytherapy (total tumor dose 40 iGy) and distant radiotherapy (total tumor dose 50 iGy). The retrospective control group comprised 51 patients undergoing total or subtotal tumor removal and receiving distant radiotherapy (total tumor dose 60 iGy) to follow.

Results. Median survival of patients with G2 glioma was not reached. The 3-year survival in the brachytherapy group (n = 9) was 100% vs. 77.8 \pm 13.9% in the control group (n = 21). The differences were not statistically significant (log-rank test, p = 0.49). Median survival of patients with G3 glioma was 32.8 months (95% CI 0–67.7 months) in the test group (n = 6) vs. 47.2 months (95% CI 22.8 – 71.6 months) in the control (n = 8). The 3-year survival rates were 44.4 \pm 22.2 and 71.4 \pm 17.1%, respectively. The differences were not statistically significant (log-rank, p = 0.71). Multimodality treatment including high dose rate brachytherapy led to increase in median survival of patients with G4 glioma from 9.6 months (95% CI 7.1 – 12.1 months) in the control (n = 22) to 13.4 months (95% CI 12.4 – 14.4 months) in the study group (n = 15), the 1-year survival rose from 22.7 \pm 8.9 to 72.2 \pm 11.9%, respectively. The differences were statistically significant (log-rank, p = 0.023).

<u>Conclusions.</u> Addition of high dose rate ¹⁹²Ir brachytherapy to multimodality treatment of patients with brain glioma increases survival. Efficacy of multimodality treatment including high dose rate ¹⁹²Ir brachytherapy in G2-3 glioma should be investigated in a greater detail.

В. Карахан

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИИ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ IV ЖЕЛУДОЧКА ГОЛОВНОГО МОЗГА

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Эндоскопия обеспечивает полипроекционный контроль и позволяет осуществлять хирургические действия под увеличением за пределами прямой видимости. Эта технология приобретает все большее значение при удалении опухолей околостволовой локализации. Рассмотрены избирательные приемы эндоскопических манипуляций в зависимости от микротопографии и гистологических вариантов опухолей (21 наблюдение). Выделены 6 вариантов расположения опухоли по отношению к полости IV желудочка: интравентрикулярный, субэпендимарная протрузия, супра-, ретро-, инфра-, латеровентрикулярная компрессия. При гистологическом исследовании в 3 случаях диагностированы эпендимомы, в 3 — астроцитомы, в 10 — метастатические опухоли, в 3 — гемангиобластомы, в 1 — менингиома и еще в 1 — кавернозная ангиома. Использовали ригидные эндоскопы фирмы «Storz» диаметром 4 мм. Ориентирами для оценки топографии верхнего полюса опухоли служили устье канала водопровода мозга и задняя спайка мозга, нижнего полюса — цистернальные сегменты задней нижней мозжечковой артерии. Ключевой технический прием — ранний визуальный контроль как нижнего, так и верхнего полюса опухоли при введении эндоскопа вдоль верхнебоковой стенки желудочка. Удаление внутрижелудочковых метастазов единым блоком возможно при непрерывном эндоскопическом контроле траектории задней нижней мозжечковой артерии в процессе мобилизации опухолевого узла.

В. Карахан, К. Шуваев, А. Дробязко

РАЗРАБОТКА ЛАТЕРАЛЬНЫХ ДОСТУПОВ К ОСНОВАНИЮ ЧЕРЕПА

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Инвазивный рост краниобазальных новообразований, захватывающих 2—3 разнородных полости, разделенных костными структурами, определяет сложность выполнения щадящих доступов. Удаление распространенных опухолей пирамиды височной кости и задней черепной ямки остается серьезной проблемой современной нейрохирургии. Новообразования охватывают разнородные функционально высокозначимые невральные и сосудистые структуры, вовлекают окружающие костные образования. Вместе с научной группой «Gruppo otologico» (Италия, руководитель проф. М. Sanna) мы активно разрабатываем проблему индивидуализированной микроанатомии латерального основания черепа для создания доступа к околостволовым опухолям без смещения и деформации структур мозга, нервов и сосудов. Удаление костной ткани обеспечивается с помощью высокооборотной микродрели с широкими агрессивными борами и алмазными фрезами. Опухолевый узел выделяется и удаляется с помощью высокочастотной диатермокоагуляции и кавитронного аспиратора. Мы использовали V. Karakhan

ENDOSCOPIC SURGERY FOR THE TUMORS OF THE FOURTH VENTRICLE

N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow, Russian Federation

Endoscopy ensures multiview control and allows surgery with magnification to be made beyond direct vision. This technique becomes increasingly important in removal of peritrunkal tumors. The paper considers selective endoscopic manipulations with respect to tumor microtopography and histology (21 cases). Six types of tumor position with respect to the fourth ventricle cavity were identified, i. e. intraventricular, subependymal protrusion, supra-, retro-, infra-, lateroventricular compression. Histologic study discovered ependymoma in 3, astrocytoma in 3, metastatic tumors in 10, hemangioblastoma in 3, meningeoma in 1 and cavernous angioma in 1 cases. We used Storz rigid endoscopes 4 mm in diameter. Entrance to the cerebral aqueduct and posterior cerebral commissure were used as reference points to assess upper tumor pole topography, cisternal segments of the inferior posterior cerebellar artery were points of reference to identify the tumor lower pole. Early visual control of both lower and upper tumor poles during endoscope insertion along the upper lateral wall of the ventricle is the key technical element. En block removal of intraventricular metastases is possible, provided continuous endoscopic control is ensured over trajectory of the inferior posterior cerebellar artery during tumor node mobilization.

V. Karakhan, K. Shuvayev, A. Drobyazko

DEVELOPMENT OF LATERAL APPROACHES TO THE SKULL BASE

N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow, Russian Federation

Invasive growth of craniobasal tumors involving 2 or 3 different cavities divided by bone structures makes sparing approaches problematic. Removal of advanced tumors of temporal bone pyramid and posterior cranial fossa is a serious problem of neurosurgery today. The tumors involve different neural and vascular structures and adjacent bones of high functional importance. Together with the Gruppo otologico research group (Italy, head professor M. Sanna) we are actively developing the problem of individualized microanatomy of skull lateral base to create approaches to paratrunkal tumors with avoiding compression and deformation of brain, neural and vascular structures. Bone tissue is removed using a high-speed microdrill with broad aggressive bores and diamond cutters. The tumor node is exposed and removed using high-frequency diathermocoagulation and a cavitronic aspirator. We used retrosigmoid, presigmoid (translabyrinthal and retrolabyrinthal) and transpetrosal approaches. Endoscopic assistance is optimal for definitive removal of tumor portions outside the projection, assessment of contents of internal auditory meatus, visualization of adjacent vascular and neuретросигмоидный, пресигмоидный (транслабиринтный и ретролабиринтный) и транспетрозальный доступы. Для радикального удаления внепроекционно расположенных частей опухоли, оценки содержимого внутреннего слухового прохода, визуализации прилежащих сосудисто-нервных образований оптимальна эндоскопическая ассистенция. Мы используем гибкие (при ретросигмоидном доступе) и жесткие эндоскопы с углом объектива 30 и 45°. Эндоскопическая ассистенция при краниобазальных опухолях обеспечивает их радикальное удаление с хорошими функциональными результатами.

В. Карахан, К. Шуваев, А. Дробязко

РЕТРОЛАБИРИНТНЫЙ ДОСТУП ДЛЯ УДАЛЕНИЯ НЕВРИНОМЫ ПИРАМИДЫ ЛЕВОЙ ВИСОЧНОЙ КОСТИ С ПРОРАСТАНИЕМ И СДАВЛЕНИЕМ СИГМОВИДНОГО СИНУСА

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Внутрипирамидные опухоли встречаются крайне редко и сопровождаются сдавлением и разрушением важных невральных и сосудистых образований, проходящих в пирамидных каналах. Для удаления опухолей данной локализации необходимо использовать доступы через пирамиду височной кости. Представлен случай внутрипирамидной невриномы со сдавлением лицевого и преддверно-улиткового нервов, а также с грубой компрессией сигмовидного синуса. Пациент Б., 17 лет, поступил в нейрохирургическое отделение с жалобами на прогрессирующее снижение слуха, грубую асимметрию лица. При МРТ, КТ, церебральной ангиографии выявлен опухолевый узел в пирамиде левой височной кости размерами 2,0 \cdot 1,9 см, распространяющийся на среднее ухо, заднюю стенку наружного слухового прохода, ячейки сосцевидного отростка, сигмовидный синус. 27.06.2007 выполнено микрохирургическое удаление невриномы пирамиды левой височной кости, врастающей в заднюю черепную ямку, транспирамидным доступом с пластикой сигмовидного синуса. С помощью высокооборотной системы «Stryker» произведена пресигмоидная трепанация с резекцией сосцевидного отростка, микропрепаровка и обнажение латеральной стенки сигмовидного синуса. Выявлена опухоль плотноэластической консистенции, связанная с синусом и задней стенкой луковицы яремной вены, с переходом на пресигмоидную твердую мозговую оболочку. Опухоль удалена единым блоком. При гистологическом исследовании диагностирована неврилеммома. Послеоперационный период протекал без осложнений. После операции в неврологическом статусе отмечена регрессия прозопопареза. При контрольной КТ с внутривенным контрастированием признаков опухолевой ткани не выявлено. Особенностью данного случая является редкая локализация невриномы одной из мелких ветвей системы лицевого нерва, вызвавшей нарастающее сдавление черепных нервов и сигмовидного синуса. Использование пресигмоидного доступа для удаления опухоли обеспечивает устранение сдавления черепных нервов и восстановление просвета сигмовидного синуса.

ral structures. We use flexible (in retrosigmoid approach) and hard endoscopes with 30° and 45° objective angles. Endoscopic assistance in the treatment of craniobasal tumors ensures definitive removal of the lesion with good functional outcomes.

V. Karakhan, K. Shuvayev, A. Drobyazko

RETROLABYRINTHAL APPROACH FOR REMOVAL OF NEURINOMA OF LEFT TEMPORAL BONE PYRAMID WITH INVASION AND COMPRESSION OF SIGMOID SINUS

N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow, Russian Federation

Intrapyramidal tumors are a rare pathology that is associated with compression and destruction of important neural and vascular structures in pyramidal canals. Approaches through the temporal bone pyramid should be used to remove tumors of this site. Consider a case of intrapyramidal neurinoma with compression of the facial and vestibulocochlear nerves and gross compression of the sigmoid sinus. Patient B., a 17-year old man, was admitted to the Neurosurgery Department with complaints of progressive hearing deminishing, marked face asymmetry. MRI, CT, cerebral angiography discovered a tumor node 2.0 1.9 cm in the left temporal bone pyramid invading the middle ear, back wall of the external auditory meatus, cells of the mastoid bone, sigmoid sinus. On 27.06.2007 the patient underwent microsurgical removal of the neurinoma of left temporal bone pyramid invading posterior cranial fossa via a transpyramidal approach with plasty of sigmoid sinus. The procedure included presigmoid trepanation using a Stryker high-speed system, resection of the mastoid bone, micropreparation and exposure of sigmoid sinus lateral wall. A tumor of dense elastic texture was discovered that was connected with the sinus and back wall of the jugular vein bulb and presigmoid dura mater of brain. The tumor was removed en block. Histology discovered neurilemmoma. Postoperative course was uneventful. After surgery the patient presented with regression of prosopoparesis. Check CT with intravenous contrasting found no evidence of tumor tissue. This case is characterized by rare location of neurinoma of a small branch of facial nerve system that caused progressive compression of cranial nerves and sigmoid sinus. Presigmoid approach for tumor removal ensures elimination of cranial nerve compression and restoration of sigmoid sinus lumen.

Ю. Надь

НАРУШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ПРОЛАКТИНА И ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА

ЗАО «Поликлинический комплекс», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обоснование. Инциденталомы гипофиза (диаметром более 3 мм) имеются почти у 20% здоровых людей, почти у 35% при проведении КТ или МРТ выявляют пролактиномы и «неактивные» опухоли гипофиза. Актуальность проблемы обусловлена распространенностью нарушений секреции пролактина при опухолях гипофиза.

<u>Цель.</u> Оценить частоту и особенности патологии гипофиза, сопровождающейся гипо- и гиперпролактинемией.

Материалы и методы. Обследованы 1458 пациентов: 75% больных составили женщины до 40 лет, 17,4% — женщины старше 40 лет, 7,2% — мужчины в возрасте 30—50 лет. Пациенты распределены на 3 группы: 161 пациент с гипопролактинемией (уровень пролактина менее 136 мМЕ/мл), 1119 пациентов с нормопролактинемией и 178 пациентов с гиперпролактинемией (уровень пролактина более 835 мМЕ/мл). Определение пролактина, ФСГ и ЛГ проводили методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа на приборе «Elecsys 2010» (Япония) с помощью реактивов компании «Ф. Хоффман Ля Рош, Лтд.» (Германия). Проведена КТ/МРТ гипофиза, при этом выявлены аденомы, инциденталомы, грыжевое выпячивание паутинной оболочки. Полученные данные обрабатывали с помощью программы «STATISTICA for Windows» (версия 5.11).

Результаты. Пороговый уровень гиперпролактинемии для мужчин составил 900 мМЕ/мл, для женщин — 1000 мМЕ/мл. При его превышении повышался риск выявления аденомы гипофиза. Синдром пустого турецкого седла наблюдался у 23,5% больных с гипопролактинемией и у 2,5% больных с гиперпролактинемией. Аденома гипофиза диагностирована у 60% пациентов с гиперпролактинемией.

<u>Выводы.</u> При нарушениях секреции пролактина показана КТ/МРТ с высоким разрешением. Инциденталомы гипофиза диаметром более 3 мм выявляют почти у 20% обследуемых.

<u>Д. Насхлеташвили</u>, Г. Чмутин, В. Карахан, В. Алешин, Р. Фу, Е. Иванова, Д. Белов

РОЛЬ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация

Метастатическое поражение головного мозга — тяжелое осложнение течения опухолевого процесса, которое отмечается у 12—20% онкологических больных. С учетом низкой выживаемости больных актуальным является изучение новых химиопрепаратов и схем комбинированной химиотерапии у больных с метастазами в головном мозге. В РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН изучаются разные режимы химиотерапии в зависимости от локализации (рак легкого, молочной железы, меланома) и морфологии (мелкоклеточный или немелкоклеточный рак легкого) первичной опухоли. При мелкоклеточном раке легкого наи-

Y. Nad

PROLACTIN SECRETION AND PITUITARY TUMORS

ZAO Polyclinical Complex, Saint-Petersburg, Russian Federation

<u>Background.</u> Pituitary incidentaloma (more than 3 mm in diameter) is found in approximately 20% of healthy population, CT or MRI discover prolactinoma or silent pituitary tumor in about 35%. High prevalence of prolactin secretion impairment in patients with pituitary tumors makes the problem very important.

<u>Aim.</u> To analyze frequency and specific features of pituitary diseases associated with hypo- and hyperprolactinemia.

Materials and methods. A total of 1458 patients were examined including 75% of women under 40 years of age, 17.4% of women above 40 years of age, 7.2% of men aged 30 to 50 years. The patients were divided into 3 groups: 161 patients with hypoprolactinemia (prolactine level under 136 mIU/ml), 1119 patients with normal prolactinemia and 178 patients with hyperprolactinemia (prolactine level more than 835 mIU/ml). Prolactin, FSH and LH were measured by electrochemoluminescent immunoassay using an *Elecsys 2010* (Japan) analyzer and reagents supplied by *F. Hoffmann—La Roche Ltd.* (Germany). The findings were analyzed using *STATISTICA for Windows* (version 5.11) package.

<u>Results.</u> Threshold prolactin level is 900 mIU/ml for men and 1000 mIU/ml for women. Elevation in prolactin was associated with increased risk of pituitary adenoma. Empty sella turcica syndrome was detected in 23.5% of patients with hypoprolactinemia and 2.5% of patients with hyperprolactinemia. Pituitary adenoma was found in 60% of patients with hyperprolactinemia.

 $\underline{\text{Conclusions.}}$ High-resolution CT/MRI is indicated in cases with impaired prolactin secretion. Pituitary incidentaloma more than 3 mm in diameter is found almost in 20% of patients examined.

<u>D. Naskhletashvili</u>, G. Chmutin, V. Karakhan, V. Aleshin, R. Fu, E. Ivanova, D. Belov

THE ROLE OF CHEMOTHERAPY IN MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH BRAIN METASTASES

N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow, Russian Federation

Brain metastasis is a severe complication of tumor disease occurring in 12 to 20% of cancer patients. Since survival of the patients is low, of much importance is development of new chemotherapies and multimodality regimens for brain metastases of cancer. At the N. N. Blokhin RCRC RAMS we study various chemotherapy regimens with respect to site (cancer of the lung, breast, melanoma) and morphology (small-cell or non-small cell carcinoma of lung) of the primary. Combination of irinotecane and cisplatin was shown most effective in small-cell lung cancer, while combinations of aranose, doxorubicine and vincristine were the best in second-line

лучшие результаты получены при использовании комбинации иринотекана с цисплатином, в рамках второй линии химиотерапии — комбинации аранозы, доксорубицина и винкристина. При немелкоклеточном раке легкого наиболее эффективна оказалась комбинация гемцитабина с цисплатином, у больных, получавших лечение ранее, — комбинация темозоломида с иринотеканом или темозоломид в сочетании с облучением головного мозга. При метастазах меланомы в головном мозге эффективны темозоломид в монорежиме, темозоломид в сочетании с облучением головного мозга, фотемустин, при метастазах рака молочной железы у больных, не получавших лечение, — комбинации с включением антрациклинов (САF, АС), у больных, ранее получавших химиотерапию, — капецитабин, гемцитабин в сочетании с цисплатином, темозоломид в сочетании с облучением головного мозга (при изолированном метастатическом поражении головного мозга). Современные режимы химио- и химиолучевой терапии позволили изменить тактику лечения больных с метастазами в головном мозге, которым ранее проводилась лишь симптоматическая терапия и продолжительность жизни которых не превышала 2—3 мес. Применение новых режимов химио- и химиолучевой терапии позволило достичь полной или частичной регрессии метастазов в головном мозге у 45-80% больных (при меланоме у 20—25%) и продлить жизнь пациентов до 8—12 мес (при меланоме до 6—6,5 мес), а у отдельных больных до 3—5 лет.

Е. Слобина, В. Синайко, А. Яковенко, А. Мельник, А. Букато

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

ГУ Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

<u>Цель.</u> Оценить непосредственные результаты, выполнимость и переносимость стереотаксической радиохирургии при аденомах гипофиза.

Материалы и методы. С ноября 2006 г. по декабрь 2008 г. стереотаксическая радиохирургия проведена 16 пациентам с аденомами гипофиза: 3 больным с микроаденомой, 3 — с макроаденомой, 3 — с пролактиномой, 7 — с акромегалией, 3 — с болезнью Иценко-Кушинга. Все пациенты отказались от удаления опухоли транскраниальным / трансфронтальным доступом. Двум больным выполнены попытки удаления аденомы гипофиза транссфеноидальным доступом. Противопоказанием к стереотаксической радиохирургии являлось расстояние между опухолью гипофиза и хиазмой менее 3 мм. Медиана возраста пациентов составила 41 год (13—69 лет), объем опухоли — 4.3 см^3 $(0,4-17,3 \text{ см}^3)$, средняя доза в изоцентре — 36 Гр. Количество лечебных арок (дуг) зависело от размера опухоли, ее расположения по отношению к хиазме и стволу мозга и составило в среднем 9 (4—16). У 4 пациентов использовали одноразовые неинвазивные фиксирующие маски из термопластичного материала для стереотаксического облучения. У 12 пациентов для фиксации головы применяли инвазивную стереотаксическую рамку, которую внедряли в асептических условиях под местной инфильтрационной анестезией подкожно и фиксировали специальными шурупами к костям черепа. После завершения сеанса лечения рамку удаляли, места фиксации рамки к костям therapy. Gemcitabine in combination with cisplatin was most efficient in non-small cell lung cancer, and combination of temozolomide with irinotecane or temozolomide with brain irradiation was the best treatment regimen in patients receiving previous treatment. Temozolomide as a single agent, temozolomide in combination with brain irradiation, fotemustine were efficient in brain metastases of melanoma, anthracycline-containing combinations (CAF, AC) were effective in nauve patients with metastases from breast cancer, while capecitabine, gemcitabine in combination with cisplatin, temozolomide in combination with brain irradiation (in isolated brain metastasis) were effective regimens in patients receiving previous treatment. Current chemo- and chemoradiotherapy regimens changed treatment policy in patients with brain metastases who previously could receive only symptomatic treatment and survived no longer than 2 to 3 months. Administration of new chemo- and chemoradiotherapy regimens results in a 45 to 80% complete or partial regression of brain metastases (20 to 25% in melanoma) and increases patient survival to 8-12 months (6-6.5 months in melanoma), and in some cases even to 3-5 years.

E. Slobina, V. Sinayko, A. Yakovenko, A. Melnik, A. Bukato

STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR PITUITARY ADENOMA IN THE REPUBLIC OF BELRUS

N. N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Republic of Belarus

<u>Aim.</u> To assess immediate results, feasibility and tolerability of stereotactic radiosurgery for pituitary adenoma.

Materials and methods. From November 2006 through December 2008 stereotactic radiosurgery was given to 16 patients with pituitary adenomas including 3 microadenomas, 3 macroadenomas, 3 prolactinomas, 7 acromegalies, 3 Cushing's syndromes. All patients refused tumor removal by transcranial / transfrontal approach. An attempt was made to remove pituitary adenoma by transsphenoid approach in 2 cases. Contraindication for stereotactic radiosurgery was a distance less than 3 mm between the pituitary tumor and the chiasm. Median age of patients was 41 years (13 to 69 years), tumor size was 4.3 cm³ (0.4 to 17.3 cm³), mean isocenter dose was 36 Gy. The number of therapeutic arches depended on tumor size and position with respect to the chiasm and brainstem and was 9 (4 to 16) on the average. Stereotactic irradiation in 4 cases was given using disposable noninvasive thermoplastic fixing masks. In 12 cases head fixation was done using an invasive stereotactic frame that was inserted under aseptic conditions and under local infiltration anesthesia subcutaneously and fixed to skull bones with special screws. After treatment end the frame was removed, sites of frame fixation to skull bones were treated with antiseptics and aseptic bandage was placed. Treatment was given using a stereotactic irradiation system with BrainLab conoid collimators on a CLINAC 2300 C/D linear accelerator that allowed stereotactic treatment with circular arches.

<u>Results.</u> The patients have been followed up for 1 to 25 months (median 11 months), this time is too short to make conclusions about

черепа обрабатывали антисептиками, накладывали асептическую повязку. Лечение проводили на системе стереотаксического облучения с конусовидными коллиматорами «BrainLab», установленной на линейном ускорителе «CLINAC 2300 C/D» и позволяющей осуществлять сеансы стереотаксической радиохирургии / терапии циркулярными (дуговыми) арками.

Результаты. Продолжительность наблюдения за пациентами составила 1—25 мес (медиана 11 мес) и пока недостаточна для оценки результатов лечения. Субъективное улучшение общего состояния отметили все пациенты. У 50% пациентов отмечено снижение артериального давления. У всех больных с пролактиномами через 3—6 мес наблюдалось снижение уровня пролактина. Неблагоприятных последствий радиохирургии или ухудшения общего состояния не отмечено.

<u>Выводы.</u> Стереотаксическая радиохирургия может применяться при болезни Иценко—Кушинга и акромегалии, особенно при невозможности выполнения хирургического вмешательства транссфеноидальным доступом или отказе пациента от хирургического лечения.

В. Сыркашев, <u>В. Новиков</u>, А. Рябова, В. Штин, И. Фролова, П. Новикова, Ю. Ясенчук

ПЛАСТИКА ДЕФЕКТОВ ОСНОВАНИЯ И СВОДА ЧЕРЕПА ИМПЛАНТАТАМИ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

НИИ онкологии СО РАМН, Томск, Российская Федерация

Основной метод лечения большинства опухолей костей черепа (как первичных, так и метастатический) — хирургический, применяемый самостоятельно или в рамках комбинированного лечения. При этом обязательным этапом хирургического вмешательства является первичная пластика дефекта черепа. Оптимальным материалом для пластики являются собственные ткани больного, однако нанесение больному дополнительной травмы при заборе трансплантата усугубляет его общее состояние и увеличивает время операции. Предложен метод пластики дефектов основания и свода черепа у онкологических больных конструкциями из пористого никелида титана. Использование имплантатов из никелида титана основано на биологической инертности, пористо-проницаемой структуре и сверхэластичности этого материала. За счет врастания соединительной и костной тканей в поры имплантата происходит интеграция эндопротеза в организм больного, что обеспечивает жесткую биологическую фиксацию. Проведено 19 операций у 18 больных с краниофациальными опухолями и у 1 больного с опухолью затылочной области. Операции выполняли краниофациальными доступами. Дефекты основания черепа закрывали пластинами из пористого никелида титана, которые укладывали на дно передней черепной ямки без фиксации. Дефект затылочной кости был закрыт пластиной из пористого никелида титана, которая была уложена под апоневроз на сохранившиеся костные структуры. Осложнений не было, у всех пациентов достигнуты удовлетворительные косметические результаты лечения. Уменьшилась средняя продолжительность госпитализации больных. Таким образом, трансплантаты из никелида титана надежно герметизируют полость черепа, предупреждают возникновение мозговых грыж и других осложнений, обеспечивают хороший эстетический результат.

treatment results. All patients reported of subjective improvement in general condition. Blood pressure decreased in 50% of patients. All patients with prolactinoma demonstrated decrease in prolactin level at 3 to 6 months following treatment. There were no adverse events of radiosurgery or worsening of patients' general health.

<u>Conclusions.</u> Stereotactic radiosurgery is feasible in Cushing's syndrome and acromegaly, in particular if surgery via transsphenoid approach is impossible or the patient refuses surgical treatment.

V. Syrkashev, <u>V. Novikov</u>, A. Ryabova, V. Shtin, I. Frolova, P. Novikova, Y. Yasenchuk

RECONSTRUCTION OF THE SKULL BASE AND CALVARIUM DEFECTS WITH TITANIUM NICKELIDE IMPLANTS

Cancer Research Institute SD RAMS, Tomsk, Russian Federation

Surgery alone or in combination with other modalities is the principal treatment in most cranial bone tumors (both primary and metastatic). Primary plasty of skull defects is an obligatory stage of the surgical intervention. Patient's own tissues are optimal material for the plasty, however, additional trauma due to transplantation worsens the patient state and prolongs operation time. We propose a plasty technique to close skull base and calvarium defects in cancer patients using porous titanium nickelide implants. Use of the implants is based on biologic inertness, porous penetrable structure and superelasticity of this material. Connective and bone tissues grow through the implant pores to provide the implant integration to the patient's body and hard biologic fixation. A total of 19 operations were made in 18 patients with craniofacial and 1 with an occipital tumors. The operations were performed via craniofacial approaches. Skull base defects were closed with porous titanium nickelide plates placed on the floor of the anterior cranial fossa without fixation. The occipital defect was closed with a porous titanium nickelide plate placed on preserved bone structures below the aponeurosis. There were no complications reported, satisfactory cosmetic outcomes were achieved in all cases. Mean hospital stay duration reduced. Therefore titanium nickelide implants seal reliably the skull cavity, prevent cerebral hernia and other complications, ensure good esthetic outcome.

Ю. Шанько¹, А. Смеянович², В. Булгак², А. Танин¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

 Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь
 Белорусский государственный центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Республика Беларусь

По современным данным, метастазы наблюдаются у 20— 40% онкологических больных. Одним из наиболее эффективных методов лечения метастатических опухолей головного мозга является хирургический, т. к. удаление опухоли устраняет причину повышения давления и отека головного мозга. Цель исследования — проанализировать результаты хирургического и комбинированного лечения больных с метастазами злокачественных опухолей в головном мозге. Хирургическое лечение проведено 141 больному с единичными метастазами в головном мозге. Метастазы рака легкого выявлены у 34 (24,1%) больных, меланомы — у 39 (27,7%), рака молочной железы — у 19 (13,5%), опухолей других локализаций — у 49 (34,7%). Средний возраст больных составил 55,4 года. Первичную опухоль контролировали у 106 (75,2%) больных. Метастатическое поражение головного мозга являлось первым проявлением заболевания в 35 (24,8%) случаях, локализация первичной опухоли не была установлена в 20 (14,2%). Метастазы были представлены одним опухолевым узлом у 131 (92%) больного, двумя или тремя узлами — у 10 (7,1%) больных. Всем больным проведено радикальное удаление метастатических опухолей, что подтверждено данными КТ или МРТ головного мозга. Выписаны для продолжения противоопухолевого лечения с улучшением неврологического статуса 130 (92,1%) больных. Ухудшение состояния, ограничивающее применение лучевой и химиотерапии, отмечено у 6 (4,4%) больных. Два (3,5%) больных умерли после операции. Проанализирована продолжительность жизни 103 больных, получавших комплексное лечение. Средняя продолжительность жизни после хирургического вмешательства на головном мозге при раке легкого составила 9,7 мес, при меланоме — 5,6 мес, при раке молочной железы —12,3 мес. После хирургического (комплексного) лечения были живы 12 мес и более 43,2% больных с единичными метастазами злокачественных опухолей в головном мозге.

Ю. Шанько, Д. Шкут, И. Белоцерковский

РЕКОНСТРУКЦИЯ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

Представлены результаты реконструкции дефектов основания черепа после удаления краниофациальных опухолей. Хирургическое лечение проведено 54 больным в возрасте 32—67 лет. У 28 (51,9%) больных диагностирована менингиома, у 9 (16,7%) — рак, у 4 (7,3%) — эстезионейробластома, у 13 (24,1%) — другие опухоли (саркомы, меланома, краниофарингиома, цилиндрома и остеома). Первичные хирургические вмешательства выполнены в 29 (53,7%) случаях, повторные — в 25 (46,3%).

Y. Shanko¹, A. Smeyanovich², V. Bulgak², A. Tanin¹

RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF METASTATIC BRAIN TUMORS

 Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus
 Belarussian State Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Republic of Belarus

According to modern data, metastases are found in 20 to 40% of cancers. Surgery may be considered one of the most effective methods, since removing the focus eliminates the neoplasm as the source of pressure and the cause of brain oedema. The aim of the study was to analyze the results of the surgical and combined treatment of patients with malignant tumor metastases into the brain. One hundred and forty one patients with single brain metastases were treated surgically. Frequency of occurrence for lung cancer metastases was 34 cases (24.1%), melanoma 39 (27.7%), breast cancer 19 (13.5%), others 49 (34.7%). The mean age of patients was 55.4 years. The primary focus was controlled in 106 patients (75.2%). Metastatic brain damage was the first manifestation of the disease in 35 (24.8%), the site of the primary focus being not established in 20 (14.2%). Metastases were presented by one tumor node in 131 (92%) patients, by two or three nodes in 10 (7.1%). All patients underwent radical removal of metastatic foci, which was confirmed by neurovisualization (CT or MRI of the brain). One hundred and thirty (92.1%) patients were discharged for further anticancer treatment with improvement of their neurological status; worsening in the condition limiting the possibility of radio and chemotherapy was noticed in 6 (4.4%) patients. Two patients (3.5%) died after surgery. Treatment results of 141 patients with brain metastases have been reviewed. The analysis of the survival observation in 103 patients who underwent complex treatment has been performed. Mean survival after surgery was the following: 9.7 months for lung cancer, 5.6 months for melanoma, 12.3 months for breast cancer. Thus, after the operative (complex) treatment, a 12-month survival was reached in 43.2% of patients. Combined and complex treatment of single brain metastases of malignant tumors ensures 1-year survival in 43.2% of patients.

Y. Shanko, D. Shkout, I. Belatsarkouski

CRANIAL BASE RECONSTRUCTION AFTER THE RESECTION OF CRANIOFACIAL TUMORS

 $Belarussian\ Medical\ Academy\ of\ Postgraduate\ Education,\ Minsk,\\ Republic\ of\ Belarus$

The analysis of the results of skull base defects reconstruction after the resection of craniofacial tumors was presented. Fifty four patients aged 32 to 67 years underwent surgery. There were 28 (51.9%) patients with meningiomas, 9 (16.7%) with carcinoma, 4 (7.3%) with esthesioneuroblastoma and 13 (24.1%) with other tumors (sarcoma, melanoma, craniofaringioma, cilindroma and osteoma). Primary surgery was performed in 29 cases (53.7%), 25 (46.3%) patients underwent secondary surgery. The transbasal approach was used in 41

Операции выполнены трансбазальным доступом в 41 (75,9%) случае, расширенным трансбазальным доступом в комбинации с трансфациальным — в 7 (13,0%), расширенным трансбазальным доступом в комбинации с птериональным — в 6 (11,1%) случаях. Радикальные вмешательства выполнены 42 (77,8%) больным, в том числе удаление опухоли единым блоком — 19 (35,2%). Двенадцати (22,2%) больным выполнена пластика местными тканями. В 44 (77,8%) случаях в результате удаления опухоли образовались умеренные дефекты передней черепной ямки: медиальные в 32 (72,7%) и латеральные — в 12 (27,3%) случаях. У 9 (20,5%) больных образовались дефекты передней и средней черепных ямок. Дефекты твердой мозговой оболочки ушиты у 10 (22,7%) больных. После радикального удаления опухоли применяли пластику двухслойным аутотрансплантатом с включением Тахокомба. Для пластики использовали широкую фасцию. Ближе к придаточным пазухам носа размещали участки фасции с жировой тканью. Полоски Тахокомба накладывали на швы твердой мозговой оболочки и трансплантата по периметру. Благодаря своим пластическим и гидростатическим свойствам, жировой слой аутотрансплантата обеспечивает хорошую герметизацию в раннем послеоперационном периоде. Фасциальный слой обеспечивает механическую фиксацию, сдерживает высокое давление со стороны головного мозга. Подтекание спинномозговой жидкости отмечено в 2 (3,7%) случаях. Длительность наблюдения за больными составила 2—76 мес.

(75.9%) cases; extended transbasal approach combined with transfacial one was used in 7 (13.0%) cases; extended transbasal combined with pterional one in 6 (11.1%) cases. The radical tumor resection was performed in 42 (77.8%) patients, in this number en block resection was made in 19 (35.2%) cases. In 12 (22.2%) cases the plastic was made by local tissues. In 44 (77.8%) cases the tumor resection caused the formation of moderate defects in anterior cranial fossa: medial in 32 (72.7%) cases and lateral in 12 (27.3%). Among 9 (20.5%) patients scull base defects occured in anterior-middle cranial fossa. Defects in *dura mater* were sutured in 10 (22.7%) patients without moderate and wide bone resection. The method of two layers autotransplant plasty and TachoComb ® was used after radical tumor removing. Fascia lata with fatty tissue towards paranasal sinuses was used as a transplant; TachoComb ® stripes were placed over the sutures of dura mater and transplant along the perimeter. Due to its plastic and hydrostatic qualities fatty layer of autotransplant provides good hermetization of early post-operative period. Fascial layer provides mechanical fixation, sustains great pressure from the side of brain. Postoperative CSF leakage was in 2 (3.7%) cases. The follow-up period ranged from 2 to 76 months.