

УДК 616.714—006.328—031.61—036.65:615.849

Лучевая терапия рецидивов интракраниальных менингиом супратенториальной локализации

Кваша М.С., Доценко Н.П.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина
Институт онкологии АМН Украины, г. Киев, Украина*Ключевые слова: интракраниальные менингиомы, рецидивы, радиочувствительность.*

Введение. В настоящее время лучевая терапия в качестве самостоятельного метода или в сочетании с операцией назначается большинству больных с частичным или субтотальным удалением анапластических, саркоматозных и часто рецидивирующих менингиом. Частота ее применения, по данным разных авторов [3,4,7,12,16,20], составляет около 40%, при анапластических и саркоматозных менингиомах — 90%, инвазивном росте анапластических и саркоматозных менингиом — до 70%. В последние десятилетия произошла существенная эволюция методов лучевого лечения нейроонкологических больных. Обычная глубокая рентгенотерапия уступила место гамма-терапии с энергией 1,25 МэВ. Широко внедряются в практику мегавольтные ускорители электронов, генерирующие излучение корпускулярной и тормозной природы от 2 до 40—50 МэВ, медицинские бетатроны (10—25 МэВ). Изучается действие на опухоли нейтронного и протонного излучения. Выбор источника дистанционного облучения определяется локализацией опухоли, глубиной ее залегания, а также стремлением снизить интегральную дозу при создании максимума поглощенной дозы в опухоли. Разработан метод введения радиоактивных препаратов, позволяющий модернизировать облучение полости удаленной злокачественной опухоли.

Общим принципом радикального лучевого лечения нейроонкологических больных является облучение первичной злокачественной менингиомы и зоны ее исходного роста. Поэтому обследование больных перед началом лучевой терапии, определение границ распространения опухоли должно быть таким же тщательным, как перед хирургическим лечением.

Целью исследования явился поиск клинико-радиобиологических закономерностей и особенностей лучевой терапии рецидивов интракраниальных менингиом. Обнаружено, что выбор адекватного объема облучаемых тканей

имеет существенно большее значение для повышения частоты местного излечения, чем изменение величины очаговой дозы в диапазоне 40—70 Гр. На эффективность лечения рецидивов в целом заметного влияния не оказали ни мультицентрический характер роста, ни дополнительное иссечение рецидивного опухолевого узла. В тоже время снижение радиочувствительности на фоне резкого повышения вероятности прогрессии наблюдалось при рецидиве опухолей, имевших размер более 3 см в максимальном измерении. Лучевая терапия первичной опухоли, не влияя на радиочувствительность рецидивной менингиомы, замедляет темпы ее развития, особенно при базальной локализации узлов. Однако облучение может способствовать ускорению прогрессии саркоматозных менингиом, особенно конвексимально расположенных.

Традиционно под рецидивами менингиом подразумевают возобновление опухолевого роста на месте удаления ее первичного узла, обнаруживаемое в различные сроки после операции [2,3,7,12,16]. По пространственно-тканевой принадлежности их делят на местные (локальные) и регионарные. Рост рецидива может быть одиночным или множественным, узловым или диффузным.

Появление изолированного рецидива, особенно после радикального удаления парасагитальных менингиом с инфильтративным характером роста, в большинстве случаев заканчивается прогрессией опухолевого роста. Однако данный факт еще не свидетельствует о малигнизации рецидивной менингиомы по сравнению с ее прямой предшественницей [9,12,14,16,17]. Более обоснованным выглядит представление о том, что рецидив анапластической радикально удаленной менингиомы указывает на изначально большую злокачественность первичного новообразования [3,5,6,8].

В течение многих лет лучевая терапия не-

изменно занимает ведущие позиции среди прочих способов воздействия, нередко оказываясь методом выбора [1,2,4,6,7,19]. При этом среди факторов, влияющих на качество лечения, указывают на объем облучаемых тканей, подчеркивая достоверное ухудшение результатов при локальном, а не широкопольном облучении [5,7,19,20]. Преимущество очаговой дозы с уровнем более 60 Гр обнаруживается в основном при лечении рецидивов с максимальным размером узла до 3 см [12,16]. В иных случаях влияние величины суммарной дозы на результаты лечения гораздо менее очевидны [12,19]. Ряд авторов [1,3,17,19] полагают, что множественность менингиоматозных узлов и инфильтративный характер роста менингиом является отрицательным прогностическим признаком. В тоже время некоторые исследователи подчеркивают, что основное значение имеет не столько множественность и степень инфильтрации, сколько размер основного очага поражения [13,18]. Предшествующее удаление рецидива опухоли может повысить частоту местного излечения и увеличить сроки выживаемости [3,4,7,8]. Однако далеко не все исследователи подтверждают данный вывод [14,16].

Окончательно не определено и значение дополнительной химио- и гормонотерапии, хотя подавляющее большинство специалистов считают целесообразным ее сочетание с облучением [11,15]. Тем не менее, ряду клиницистов не удалось обнаружить сколь-либо заметного влияния полихимиотерапии на продолжительность жизни больных с рецидивами менингиом [11,15]. С другой стороны, некоторые авторы [3,11] сообщают не только об улучшении показателей выживаемости, но и о повышении частоты местного излечения рецидивов менингиом после назначения гормонотерапии, эффект которой зависит от наличия или отсутствия рецепторов прогестерона (РП) и рецепторов эстрогенов (РЭ). Наибольшая чувствительность к гормонотерапии (60—78%) отмечена при РЭ+, РП+, несколько ниже при РЭ-, РП+ (40—58%), еще меньше при РЭ±, РП- (10—24%). Наименее эффективна гормонотерапия в случаях РЭ-, РП- [11,15]. Гормонотерапия может применяться с целью закрепления лечебного эффекта хирургического лечения, а также как паллиативный метод, направленный на устранение или ослабление темпа рецидивирования менингиом.

Анализируя собственные результаты лечения рецидивов менингиом, мы попытались уточнить значение некоторых из вышеперечисленных параметров и получить дополни-

тельные сведения об изменении чувствительности рецидива менингиом к различным цитостатическим воздействиям.

Биологическое действие ионизирующего облучения на здоровые клетки и клетки менингиомы принципиально сходно. Однако клетки менингиомы обладают меньшей способностью к репарации. В них быстрее накапливаются необратимые изменения, что и обуславливает существование терапевтического интервала, достаточная широта которого — непременное условие эффективного лучевого лечения при минимальном повреждении окружающих тканей [4,8].

Прогресс лучевой терапии нейроонкологических больных обусловлен не только усовершенствованием аппаратуры, но и рациональным планированием всех этапов лечения: выбором и центрированием полей облучения, адекватной радиотопометрией, построением изодозных кривых, клинической дозиметрией. В лечении рецидивов менингиом не меньшее значение придается радиобиологическим аспектам. Они заключаются в обосновании оптимальных режимов фракционирования дозы во времени, назначении прерывистых и расщепленных курсов облучения, повышении радиочувствительности опухоли путем гипербарической оксигенации, применении ультразвука, химических радиосенсибилизаторов опухоли и стимуляторов репаративных возможностей здоровых тканей, а также средств, компенсирующих постлучевую иммунодепрессию.

В нейроонкологических клиниках западных стран значительное развитие получили методы комбинированного (хирургического, лучевого, гормонального) лечения рецидивирующих менингиом. Стремление к улучшению отдаленных результатов операции привело к идее пред- и послеоперационного облучения, а также сочетания лучевого лечения с хирургическим вмешательством [4,8,16].

Цель предоперационного облучения рецидивирующих менингиом — уменьшение размеров опухоли и ее инфильтратов, снижение жизнеспособности опухолевых клеток и их потенций к инвазии, повышение операбельности и создание лучших условий для радикального удаления опухоли. Задача послеоперационного облучения рецидивирующих менингиом — девитализация опухолевых клеток в зоне оперативного удаления опухоли, области ТМО и костей черепа. Конечный биологический эффект облучения определяется величиной дозы за одну фракцию, числом фракций, интервалами

между ними, суммарной поглощенной дозой и временем лечения.

Частота применения лучевых методов лечения нейроонкологических больных в целом довольно высока, но сильно варьирует в различных учреждениях разных стран [6,9,12]. При индивидуализированном подходе хирургическое и лучевое лечение рецидивирующих менингиом дополняют друг друга.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 43 больных с рецидивами менингиом (у 34 — тотальное и у 9 субтотальное удаление атипических, анапластических и саркоматозных менингиом). Размеры опухоли и ее локализация были сопоставимы. Количество мужчин и женщин было одинаковым. Средний возраст составил 53 года, причем у 11 (23%) женщин отмечен пременопаузальный или ранний менопаузальный период. У 28 пациентов выявили поражение костей свода и основания черепа, в том числе у 5 — в сочетании с поражением мягких тканей и кожи, у 18 — обнаружили рецидив после различных вариантов хирургического лечения.

У 21 (48%) из 43 больных отмечали одиночные узлы, у 7 (16,3%) — множественное поражение. У 3 (7%) больных были распад и изъязвление рецидивной опухоли, у 3 (7%) — рецидив имел инфильтративный характер роста, прорастая кости и распространяясь на значительную часть кожи черепа по типу опухолевого лимфангоита.

Средний срок появления рецидивов составил 17 мес. Распределение больных в зависимости от длительности безрецидивного интервала представлено на рис. 1.

Наиболее значительную часть рецидивов выявляли в первые 24 мес после лечения первичной опухоли, хотя почти у 8% пациентов этот интервал составил не менее 5—15 лет.

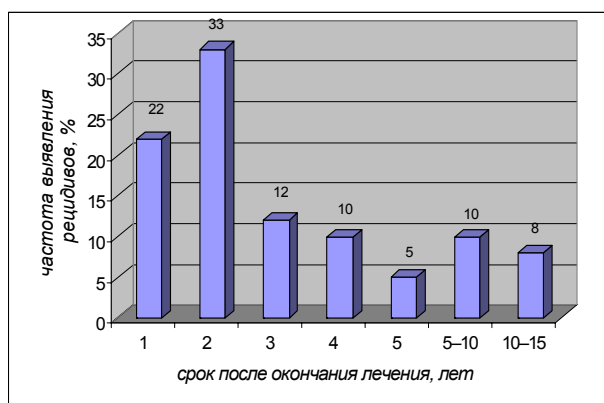


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от сроков появления рецидива менингиом

Время появления местных и регионарных изменений достоверно между собой не различалось: 16 мес \pm 8,5 мес и 19 мес \pm 13,2 мес соответственно. При этом средний срок появления рецидива оказался практически одинаковым для одиночных или многоузловых менингиом, однако, был достоверно ниже для рецидивов с инфильтративным характером роста: 12,6 мес \pm 8,8 мес и 13 мес \pm 8,3 мес против 10 мес \pm 6,7 мес соответственно ($P < 0,01$).

Темпы развития рецидива после хирургического лечения в целом были выше, чем после сочетания операции с лучевой или лекарственной (гормональной) терапией. Дополнительное облучение, в частности, увеличило средний срок образования рецидива анапластических менингиом с 16,6 мес \pm 2,6 мес до 24 мес \pm 7,3 мес ($P < 0,02$), саркоматозных менингиом — с 9,6 мес \pm 5,6 мес до 12 мес \pm 7,2 мес ($P < 0,02$), адъювантная химио-гормональная терапия — с 12 мес \pm 5,3 мес до 16,8 мес \pm 6 мес ($P < 0,05$). Однако в случае меньшей или большей распространенности первичной опухоли отличия были не столь заметны.

Средний размер рецидивной опухоли (в максимальном размере) составил 37 мм. Распределение больных в зависимости от максимального размера рецидивного образования представлено на рис. 2.

Средний размер рецидивов, выявленных в течение 36 мес после первичного лечения, оказался достоверно больше, чем у новообразований, обнаруженных позднее. Эти отличия исчезли при исключении из анализируемой группы пациентов с рецидивом, имеющим инфильтративный характер опухолевого роста.

Не отмечено устойчивых корреляций между средним размером рецидива и характером предшествующего лечения. Однако замечен хороший тормозной эффект лучевой терапии при

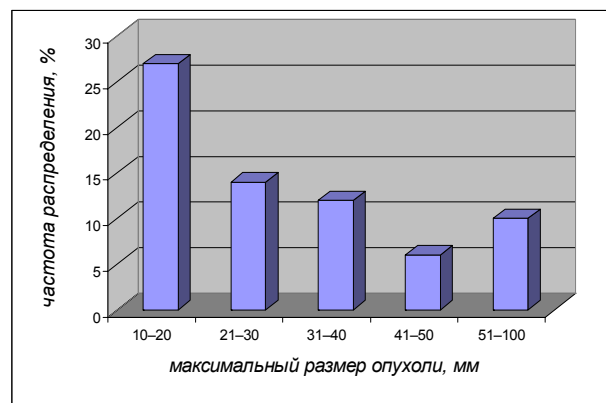


Рис. 2. Гистограмма распределения рецидивов по максимальному размеру

росте опухолевых узлов у больных с краниобазальными менингиомами, исчезновение выраженного болевого синдрома у больных с краниоорбитальными менингиомами и менингиомами кавернозного синуса, не купирующимися анальгетиками и даже наркотиками. Так, в случае использования лучевой терапии во время лечения первичных опухолей средний размер последующего рецидива составил $28,9 \text{ мм} \pm 7,3 \text{ мм}$, а при отсутствии облучения — $35,9 \text{ мм} \pm 8,6 \text{ мм}$; при проведении противоопухолевой лекарственной терапии — $30,5 \text{ мм} \pm 6,2 \text{ мм}$, а без нее — $39,8 \text{ мм} \pm 8,5 \text{ мм}$.

Методика лучевой терапии. Лучевую терапию проводили с помощью дистанционной гамма-терапии (аппараты “Рокус” и “Агат”) в Киевском городском онкоцентре, Главном военном клиническом госпитале Министерства обороны Украины и Институте онкологии АМН Украины на линейном ускорителе, используя пучки электронов энергией 8—22 МэВ, и реже — дистанционную гамма-терапию. При локальных рецидивах дозу 44—50 Гр подводили на одноименную половину черепа и зоны регионарного лимфооттока, а затем, сокращая облучаемый объем до локального, доводили СОД до 46—60 Гр. В случае же предшествовавшего иссечения рецидивных узлов лучевую нагрузку ограничивали уровнем 44—54 Гр.

При изолированных регионарных рецидивах, особенно менингиом с инфильтративным характером роста, в течение 2 нед облучали сначала всю голову, затем делали перерыв на 2—3 нед и еще 2—3 нед проводили локальное облучение одноименной половины головы до СОД 44—50 Гр, доводя дозу на остаточные узлы до 56—66 Гр.

При рецидивах менингиом с прорастанием костей и мягких тканей свода черепа на первом этапе выполняли радикальное удаление опухоли с пластикой или без пластики костей свода черепа и кожи, ауто-, гомо-, алло- и гетеротрансплантатами с последующим облучением до СОД 34—40 и 44—50 Гр локальной одноименной половины головы с двух полей.

Методика паллиативного облучения отличалась от радикальной лучевой терапии значительно большей вариабельностью: от широкополюсных до суперлокальных полей с эквивалентными СОД в диапазоне 30—60 Гр и режимами облучения от традиционного до 1 фракции величиной 8 — 10 Гр в неделю. В табл. 1 представлены варианты лечения рецидивов менингиом.

Результаты и обсуждение. Наиболее благоприятные результаты радикального лечения

рецидивов получены при краниобазальной локализации последних: свыше 60% больных жили более 5 лет, несколько ниже уровня об-

Таблица 1. Локализация и методы лечения менингиом

Метод лечения	Локализация рецидива			Всего	
	Конвекс- тальная	Парасагит- тальная	Базальная	Абсолютное число	Процент
Комбинированный	4	13	9	26	60,4
Радикальный (лучевая + химиотерапия)	2	2	4	8	18,6
Паллиативный	1	4	4	9	21,0
Химиотерапия					
Итого	7	19	17	43	100

Примечание. Медиана наблюдения за больными составила 65,6 мес

щей выживаемости, но в 1,5 раза меньше вероятности полного излечения достигнуты у пациентов с рецидивирующими парасагиттальными менингиомами (табл. 2). Напротив, при конвекситальных рецидивирующих менингиомах местное излечение достигалось в 1,4 раза чаще, чем при парасагиттальных рецидивах. Хотя и общая, и безрецидивная выживаемость у больных с конвекситальными и парасагиттальными менингиомами оказались несколько ниже — 53,5 и 30% и 44,5 и 22% соответственно.

Нами проведена сравнительная характеристика двух групп больных (в сопоставлении), причем размеры опухоли, ее локализация, объем удаления и соотношение количества мужчин и женщин было сопоставимо.

1. При тотальной резекции менингиом (1-я

Таблица 2. Пятилетние результаты лечения больных с рецидивами менингиом

Локализация рецидива	Местное излечение	Безрецидивная выживаемость, %	Общая выживаемость, %
Конвекситальная (n=7)	45,1 ± 6,2	30,0 ± 9,4	53,5 ± 15,4
Парасагиттальная (n=19)	31,5 ± 16,0	22,0 ± 6,4	44,5 ± 9,3
Базальная (n=17)	54,2 ± 9,7	58,0 ± 11,4	65,8 ± 11,6
Всего (n=43)	43,6 ± 4,6	36,7 ± 5,1	54,6 ± 5,9

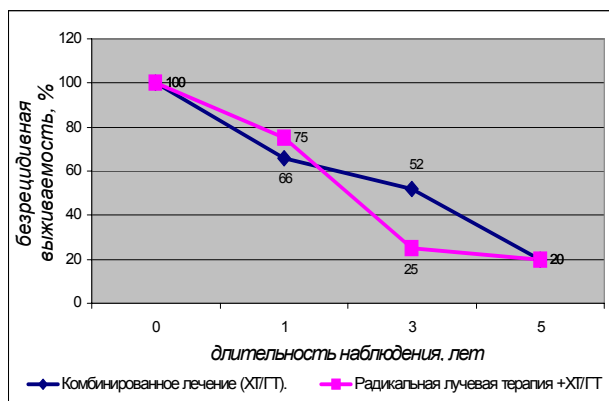


Рис.3. Безрецидивная выживаемость при комбинированном и радикальном химио-лучевом лечении рецидивов

группа больных с проведением лучевой терапии, 2-я — без нее) и размерах опухоли 1—4 см в течение 2 лет у больных 1-й группы (после проведенной лучевой терапии в дозе 50—55 Гр) рецидивы выявлены у 25% из них, у 2-й (контрольной) — у 30—75% (с колебаниями в зависимости от гистоструктуры и характера роста опухоли).

2. При субтотальном удалении менингиом (1-я группа больных с проведением лучевой терапии, а 2-я — без нее) в течение 1 года у больных, которым проведена лучевая терапия, рецидивы выявлены у 32%, без нее — у 60% больных.

Более того, как показали дальнейшие наблюдения, время наступления рецидивов было длиннее у облученных, чем у не облученных больных (при правильно проводимой лучевой терапии).

Реализуя радикальную лечебную программу, мы практически с одинаковым успехом использовали комбинированный и консервативный подходы (рис.3).

Дополнение химио-лучевого лечения хирургическим вмешательством недостоверно улучшало показатели безрецидивной выживаемости лишь в первые годы после лечения первичных рецидивов конвекситальных менингиом. К пятилетнему сроку наблюдения различия практически исчезали.

При консервативном лечении подтвердилось несомненное преимущество широкополюсного облучения с эквивалентными суммарными дозами 60—70 Гр, обеспечившего практически 40% вероятность локального излечения (рис. 4). Наиболее безопасным способом подведения таких очаговых доз является метод последовательно сокращающихся полей, а источниками излучения, часто не имеющими альтернативы, — медицинские ускорители, генерирующие пучки

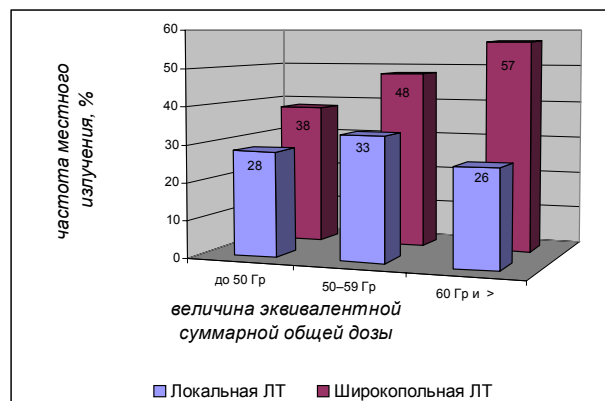


Рис.4. Частота локального излечения рецидивов при различных объемах облучаемых тканей и уровнях очаговых доз ($P < 0,05$ для всех дозных интервалов)

электронов энергией 8—20 МэВ. Ни мультицентричность, ни распад и изъязвление рецидивного опухолевого узла анапластических и саркоматозных менингиом конвекситальной локализации практически не ухудшали результатов лечения. В тоже время ни одна из применяемых программ лучевой или комплексной терапии не позволила добиться заметного улучшения неблагоприятного прогноза у больных с рецидивами конвекситальных и парасагиттальных менингиом с прорастанием ТМО, костей свода черепа и имеющих диффузно-инfiltrативный характер роста.

Влияние максимального размера рецидива опухоли на безрецидивную выживаемость представлено на рис. 5.

Ухудшение эффективности лучевого лечения и наблюдающееся увеличение размера рецидивной опухоли позволяют говорить о тенденции к снижению ее радиочувствительности. Представляется весьма существенным, что результаты радикального лечения локализованных рецидивов с максимальным размером бо-

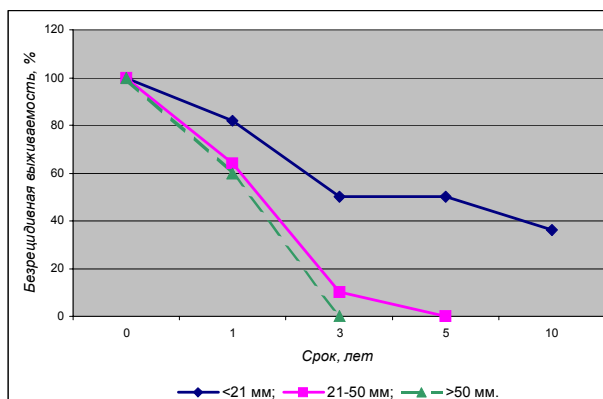


Рис.5. Безрецидивная выживаемость после радикального химио-лучевого лечения у больных с различным максимальным размером рецидивного узла

лее 3 см практически не отличаются от результатов паллиативного лечения рецидивов.

Сам по себе факт проведения лучевой терапии во время лечения первичной опухоли еще не является основанием для отказа от облучения рецидивного новообразования. В тоже время определенное влияние предшествующей лучевой терапии на результаты лечения рецидива представляется весьма вероятным (рис. 6).

Выявленные отличия выживаемости формально следует квалифицировать лишь как тенденцию ($P < 0,05$), однако, учитывая их однонаправленность у больных обеих групп с прогностически однотипными стадиями первичной опухоли, можно предположить, что предшествовавшее облучение, не снижая радиочувствительности рецидивной опухоли, повышает вероятность ее прогрессии.

Обобщая полученные результаты можно еще раз подчеркнуть, что выбор адекватного объема облучаемых тканей имеет существенно большее значение для повышения частоты местного излечения рецидивов менингиом, чем изменение величины очаговой дозы в диапазоне 40—70 Гр. Критическим фактором прогноза следует признать величину рецидива опухолевого узла: снижение радиочувствительности на фоне резкого повышения вероятности прогрессии наблюдалось при рецидивных опухолях, имевших максимальный размер более 3 см.

Единого мнения в отношении эффективности лучевой терапии при менингиомах нет. Количество наших наблюдений недостаточно для математического анализа, однако мы считаем возможным привести некоторые полученные закономерности.

После облучения менингиом конвекситальной и парасагиттальной локализации (5 боль-

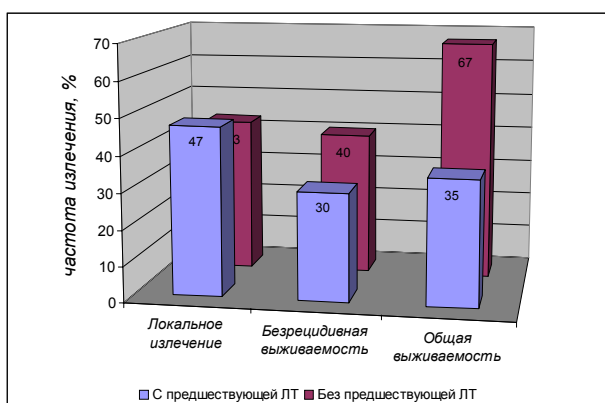


Рис. 6. Пятилетние результаты лечения рецидивов менингиом в зависимости от использования облучения во время лечения первичной опухоли

ных) как анапластических, так и других гистологических типов период улучшения после лучевой терапии отсутствовал либо составил от 3 до 6 мес. Продолжительность жизни после облучения у этих больных составила в среднем 12,8 мес с колебаниями от 3 мес до 2 лет и 5 мес.

Результаты лучевой терапии менингиом базального расположения (17 больных) значительно отличаются. Только у 1 больного после лечения анапластической менингиомы период клинического улучшения отсутствовал, но продолжительность жизни составила 21 мес. У остальных больных после лучевой терапии базальных менингиом период клинической ремиссии колебался от 1 до 12 лет, составляя в среднем 6,2 года и 2,4 мес. Средняя продолжительность жизни здесь составила минимум 8 лет.

Поэтому можно предположить, что лучевое лечение более эффективно при менингиомах базальной локализации и менее эффективно при конвекситальной и парасагиттальной, что, в свою очередь, может быть следствием различий биологических свойств менингиом указанных локализаций.

Выводы. Правильно проведенная дистанционная гамма-терапия в комплексном лечении рецидивирующих менингиом является эффективным и удовлетворительно переносимым компонентом адьювантной терапии после хирургического удаления опухоли и/или химиотерапии.

Методически правильно спланированное и проведенное послеоперационное облучение зоны исходного роста опухоли и зон регионарной инфильтрации сокращает вероятность появления местных рецидивов.

Результаты лечения рецидивирующих менингиом тесно связаны с объемом оперативного вмешательства и напрямую зависят от степени радикальности операции.

Вероятность рецидивирования менингиом увеличивается при наличии признаков анаплазии опухоли.

Клинические данные свидетельствуют о более злокачественном биологическом поведении менингиом конвекситальной и парасагиттальной локализации по сравнению с менингиомами базальной локализации.

Для повышения частоты местного излечения выбор адекватного объема облучаемых тканей и величина рецидивной опухоли имеют большее значение, чем изменение величины очаговой дозы в диапазоне 40—70 Гр.

Лучевое лечение рекомендуется начинать как можно раньше после хирургического вме-

шатательства, обычно в течение не более 8—12 нед, за исключением тех случаев, когда радиотерапии предшествует адьювантная химиотерапия.

При рецидивах менингиом после комплексного лечения повторная лучевая терапия может быть лишь паллиативным методом, позволяющим продлить жизнь больных. Повторное облучение должно проводиться в дозах, не превышающих в эквивалентном исчислении 65—70 Гр (с учетом ранее полученной дозы).

Планируя лучевое лечение рецидивов менингиом необходимо принимать во внимание распространенность процесса, общее состояние больного, характер первичного лечения. При рационально проведенном лечении удается продлить сроки выживания и улучшить качество жизни таких больных.

Дальнейший прогресс в этом направлении при использовании данной методики комбинированного лечения (операция + послеоперационное облучение) должен строиться в первую очередь на поиске путей, обеспечивающих рациональную защиту здоровых тканей и профилактику общих лучевых реакций (антиоксиданты, использование мультифракционных режимов фракционирования дозы), а также на возможном применении методики комплексного лечения с включением химиотерапии и гормонотерапии.

Список литературы

1. *Вольнкин Н.М.* К вопросу о рецидивах арахноидэндотелиом головного мозга // *Вопр. нейрохирургии.*— 1955.—№1.—С.32—37.
2. *Вольнкин Н.М.* Рецидивы арахноидэндотелиом и их хирургическое лечение: Автореф. дис. ...д-ра.мед.наук.—М.,1959.—15 с.
3. *Габиров Г.А., Куклина А.С., Вихерт Т.М. и др.* Рецидивирующие менингиомы головного мозга // *Современные пробл. нейрохирургии.*— Каунас, 1983.—С.237—238.
4. *Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Педаченко Г.А., Станиславский В.Г.* Анализ отдаленных результатов операций по поводу внутречерепных менингиом и задачи восстановительного лечения // *Клин.хирургия.* —1970.—№11.—С.22—26.
5. *Могила В.В.* Послеоперационные осложнения у больных с менингиомами головного мозга супратенториальной локализации: Автореф. дис. ...д-ра. мед. наук.—К., 1990.—24 с.
6. *Adegbite A., Khan M., Paine K., Tan L.* The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment // *J.Neurosurg.*— 1983.—V.58.— P.51—56.
7. *Black P.* Meningiomas // *J.Neurosurg.*— 1993.—V.32.—P. 643—657.
8. *Carella R.J., Ransohoff J., Newall J.* Role of radiation therapy in the management of meningioma//*Neurosurgery.*—1982.—V.—10.—P.332—339.
9. *Jaaskelainen J., Haltia M., Servo A.* Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy and outcome // *Surg. Neurol.*— 1986.—V.25.—P. 23—42.
10. *Mahmmud A.,Caccamo K.,Tomececu F.,Malik G.* Atypical and malignant meningiomas: a clinicopathological review // *Neurosurgery.*— 1993.—V.33.—P. 955—963.
11. *Martuza R.L.,Miller K.C.,Mac Laughlin K.T.* Estrogen and progestin binding by cytosolic and nuclear fractions of human meningiomas // *J.Neurosurg.*—1985.—V. 62.—P.750—756.
12. *Mdier H.,kffner K.,Budka H.* The significance of nucleolar organizer region (AgNkR) score in predicting the meningioma recurrence// *Cancer.*—1995.—V. 75.—P.130—132.
13. *Mdier H.,kffner K.,Hittmair A. et al.* Classic, atypical and anaplastic meningiomas. Three histological entities of clinical relevance // *J.Neurosurg.*— 1992.—V.77.—P.616—623.
14. *Miller K.,kjemannr.,Proppe K. et al.* Benign metastasizing meningioma: a case report // *J.Neurosurg.*— 1985.—V.62.—P.763—766.
15. *Mirimanoff R.,Kosoretz K.,Lingood R. Et al.* Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection // *J.Neurosurg.*— 1985.—V.62.—P.18—24.
16. *nlson J.J., Beck K.W., Schlechte J. et. al.* Hormonal manipulation of meningiomas in vitro // *J. Neurosurg.*—1986.—V.65.—P.99—107.
17. *Simpson K.* The recurrence of intracranial meningimas after surgical treatment // *J.Neurol. Neurosurg. Psychiat.*—1957.—V.20.—P.22—39.
18. *Thomas H.G.,Kolman C.L.,Berry K.* Malignant meningiomas: clinical and pathological features // *J. Neurosurg.*—1988.—V.55.—P.929—934.
19. *Yamashita J., Handa H., Iwaki K. et. al.* Recurrence of intracranial meningiomas, with special reference to radiotherapy // *Surg. Neurol.*—1980.—V. 14.—P.33—40.
20. *Yamashita J., Handa H., Iwaki K., Mitsuyaki A.* Recurrence of intracranial meningiomas with special reference to radiotherapy // *Surg. Neurol.*—1983.—V. 14.—P.589—594.

Променева терапія рецидивів
інтракраніальних менингіом
супратенторіальної локалізації

Кваша М.С., Доценко Н.П.

Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування 43 хворих з рецидивами менингіом за період 1990—2000 рр. За ці роки наряду з хірургічним втручанням відмічалось планомірне впровадження хіміопроменевого лікування атипічних, анапластичних і саркоматозних менингіом. Середній термін появи рецидивів склав 17 міс. Найбільш значима частина рецидивів виявлена в перші 24 міс після лікування первинної пухлини.

Темпи розвитку рецидивів після хірургічного лікування в цілому були вище, ніж після поєднання операції з променевою чи медикаментозною (гормональною) терапією. Найбільш сприятливі результати радикального лікування рецидивів були отримані при краніобазальній локалізації пухлини: більш ніж 60% хворих мали п'ятирічну виживаемість. Деяко меншими від рівня загального виживання, але в 1,5 раза меншою була вірогідність повного одужання пацієнтів з рецидивуючими парасагітальними менингіомами.

У хворих з тотальним видаленням рецидивуючих менингіом без проведеної променевої терапії через 2 роки рецидиви виявлені у 30—75%, а після проведеної променевої терапії — лише у 25% хворих.

Узагальнюючи отримані результати, виявлено, що вибір адекватного об'єму опромінених тканин має значно більше значення для підвищення частоти місцевого вилікування рецидивів менингіом, чим зміна величини вогнищевої дози в діапазоні 40—70 Гр. Критичним фактором прогнозу є величина рецидива пухлини: зниження радіочутливості на фоні різкого підвищення вірогідності прогресії спостерігалось при рецидивних пухлинах, які мали максимальний розмір більше 3 см в діаметрі.

Правильно сплановане і проведене післяопераційне опромінення зони початкового росту пухлини і зони інфільтрації тканин зменшує вірогідність появи рецидивів і дає змогу продовжити життя таким хворим.

Radiotherapy of recurrence
of intracranial meningiomas
supratentorial localization

Kvasha M.S., Kocenko N.P.

The carried out retrospective analysis of results of treatment 43 patients with relapses of meningiomas for the period 1990—2000. For these years, alongside with a surgical intervention, the systematic introduction of treatment atypical, anaplastic and sarcomatous meningiomas was marked. Average term of occurrence of relapses has made 17 months. Most magna a part of relapses revealed in the first 24 months after treatment of a primary tumour.

The rates of development of relapses after surgical treatment, as a whole, were higher, than after association of operation with radial or medicinal (hormonal) therapy. The most favorable results of radical treatment of relapses were received at skull base localization of a tumour: more than 60 % of the patients was life the greater 5 years. It is a little bit less than a level of a general survival, but in 1,5 times there is less reliability, the complete convalescence is achieved at the patients with relapsing parasagittal by meningiomas.

In group of the patients with total remove recurrence of meningiomas without the carried out radial therapy, in 2 years, the relapses are revealed in 30—75 % cases, and after the carried out radial therapy — only in 25 %.

Generalizing the received results, is revealed, that the choice of adequate volume of irradiated tissues has the much greater importance for rising frequency of local treatment of relapses of meningiomas, than change of size of a focal dose in a range 40—70 Gr. The critical factor of the forecast is size of a recurrent tumor: the downstroke of a radiosensitiveness on a background of sharp rising of reliability of a progression was observed at relapsing tumours, which had the maximal size greater 3 sm. in a diameter.

The correctly planned and carried out postoperative irradiation of a zone of initial body height of a tumour and zone invasion of tissues reduces reliability of occurrence of relapses.

Комментарій

к статье Кваша М.С. и Доценко Н.П. "Лучевая терапия рецидивов интракраниальных менингиом супратенториальной локализации"

В настоящее время одной из основных причин рецидивирования менингиом считается нерадикальное оперативное вмешательство. При этом частота рецидивов менингиом (в среднем почти 25—30%) признается высокой, а исследования, имеющие целью ее снизить, — актуальными.

Лучевая терапия играет важную роль в послеоперационном лечении опухолей головного мозга. Хотя статистические данные противоречивы и иногда трудно их оценить, но тем не менее вероятно, что при атипичных и анапластических менингиомах она является методом выбора, снижая количество рецидивов и продлевая жизнь больным.

Источником рецидивов, как правило, являются трудно доступные для хирурга мелкие опухолевые очаги, заложенные в подлежащем матриксе основного опухолевого узла, удаленного на операции полностью или частично.

Главными при проведении лучевой терапии являются облучение опухоли и создание в зоне поражения необходимых доз излучения для регрессии опухоли при минимальной нагрузке на окружающие здоровые ткани. С этой целью применяют различные варианты лучевого воздействия на ткань рецидивирующей менингиомы, отличающиеся временным и пространственным распределением дозы, о чем подчеркнута в статье.

В результате проведенного исследования показано, что размеры опухоли и объем облучаемых тканей имеют существенное влияние на результат лечения рецидивирующих менингиом. В работе выявлена закономерность высокой эффективности лучевой терапии при менингиомах базальной локализации в отличие от конвексимальной, что, с нашей точки зрения, является перспективным и требует дальнейшего исследования.

Трош Р.М.

доктор медицинских наук, профессор

Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины