



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60488 (13) A
(51) 7 A61B17/00, A61K31/045МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ РЕЦИДИВУЮЧИХ МЕНІНГІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

1

2

(21) 2002108096

(22) 11 10 2002

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Кваша Михайло Сергійович, Кондратюк Василь Вікторович

(73) ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ІМ АКАД.
А. П. РОМАДАНОВА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування екстракраніальних рецидивуючих менінгіом головного мозку (МГМ), що включає тонкогопчатую аспіраційну пункційну

біопсію пухлини, який відрізняється тим, що додатково, шляхом підшкірних ін'єкцій, під пальпаторним, комп'ютерно-томографічним чи магніторезонансно-томографічним контролем пухлини, періодично вводять склерозуючу суміш, яка містить 96 % розчин етилового спирту і 76% розчин тріомбразу у співвідношенні 1:5 в об'ємі, необхідному для повного заповнення пухлини (в середньому 1-1,5мл), з частотою при доброякісних МГМ - 1 раз на місяць протягом 3-6 місяців, а при злоякісних МГМ - 1 раз на тиждень протягом 6-12 тижнів.

Винахід відноситься до медицини, зокрема нейрохірургії, і може бути використаний у нейроонкології, як спосіб лікування хворих з часто рецидивуючими, множинними, частково або субтотально видалених і невидалених екстракраніальних менінгіом головного мозку (МГМ).

Лікування часто рецидивуючих екстракраніальних МГМ виключно - оперативне [1, 4, 5]. У випадках частих рецидивів і злоякісному рості МГМ додатково проводиться променева терапія [5].

Єдиним методом, який дозволяє до лікування визначити характер пухлини, є тонкогопчатова аспіраційна пункційна біопсія з цитологією, цитохімією і імуногістохімією пунктату [1, 2, 4-6].

Біопсія - отримання матеріалу з підозрілого на пухлину первинного або метастатичного вогнища для морфологічного дослідження з діагностичною метою [4, 6-10]. В залежності від способу отримання матеріалу розрізняють біопсію інцизійну, або відкриту, що полягає у видаленні шматочка тканини, пункційну, або закриту, здійснювану шляхом пункції, і аспіраційну, при якій матеріал одержують шляхом аспірації через голку з порожнинних органів або порожнин. Видом пункційної біопсії є трепан-біопсія - видалення шматочка тканини за допомогою спеціального інструмента - трепана [4-6].

Значне зменшення кількості хірургічних втручань при постійно рецидивуючих в тому числі з екстракраніальним ростом МГМ - досягнення використання нових технологій таких, як лазерна

техніка, радіотерапія і гормонотерапія чутливих МГМ. Однак, вищевказані способи лікування не завжди достатньо ефективні, раціональні і адекватні.

Залишається невиршеною проблема швидкозростаючих, множинних, площинних, гіперстатичних і так званих рентген-, і гормонрезистентних МГМ, які після численних операцій і опромінь, на тлі променевих дерматитів, рубцовозміненої шкіри і дефектах кісток склепіння черепа неухильно прогресують, проростають шкіру і кістки [1, 5].

Задача даного винаходу - зменшення частоти оперативних втручань, термінів лікування, інвалідизації хворих і підвищення ефективності лікування МГМ.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування екстракраніальних рецидивуючих МГМ, з використанням тонкогопчатої аспіраційної пункційної біопсії (ТАПБ) пухлини додатково, шляхом підшкірних ін'єкцій, під пальпаторним, КТ чи МРТ контролем, періодично вводять склерозуючу суміш (СС), яка містить 96% розчин етилового спирту і 76% розчин тріомбразу у співвідношенні 1:5, в об'ємі необхідному для повного заповнення пухлини (в середньому 1-1,5мл) з частотою при доброякісних МГМ, відносно рідко - 1 раз в місяць протягом 3-6 місяців, а при злоякісних МГМ відносно часто - 1 раз в тиждень протягом 6-12 тижнів.

ТАПБ визначають гістоструктуру пухлини, проводять імуногістохімію, визначають рецепто-

(13) A
(11) 60488
(19) UA

рний статус і проліферативну активність пухлини, підбирають відповідну гормональну терапію. Введення СС, яка містить 98% розчин етилового спирту і 76% розчин тріомбразу викликає дегенерацію пухлини і контрастне забарвлення, що дає можливість стежити за розмірами дегенеруючої пухлини під рентгенівським, КТ чи МРТ контролем.

Автори способу використали властивість етилового спирту при введенні в тканину викликати пошкодження пухлини, що характеризується її дифузним чи обмеженим ущільненням з наступним розвитком фіброзу і атрофії пошкоджених ділянок пухлини. При введенні етилового спирту в пухлину, розчин спирту швидко і дифузно розповсюджується по субкапсулярній частині пухлини і в першу чергу викликає пошкодження судин пухлини, потім атрофію і послідовний генералізований фіброз пухлини, в основі якого лежить гіперпродукція колагену [3], а 76% розчин тріомбразу контрастує пухлину при рентген-, КТ чи МРТ дослідженні.

Спосіб виконання: необхідні приладдя для використання методу - тонка голка і шприц, здатний створити досить високий для аспіраційної біопсії від'ємний тиск. Ми використовуємо голки для спинномозкової анестезії довжиною 50-110 мм і зовнішнім діаметром 0,7-1,5 мм. Шприци пластикові місткістю 5 і 10 мл із гумовим ущільнюючим кільцем на поршні. Для виконання аспірації використовуємо ручку з фторопласту з голівкою, що фіксує корпус шприца, і бігунком, що фіксує поршень.

За допомогою пальпції, рентген-, КТ або МРТ контролю пухлини, визначаються її розміри, товщина паренхіми, відстань до її середини від поверхні шкіри. Це особливо необхідно при множинних МГМ, дефектах шкіри і кісток черепа, виражених рубцевих змінах. В стерильних умовах після обробки шкіри над пухлиною антисептиком, після місцевої анестезії в обрану точку вводять голку без мандрена, як правило, у проекцію середини пухлини при середньому розвитку підшкірної клітковини глибина проколу сягає 1,0-2,5 см. З пухлини видаляється шматочок тканини для морфологічного і імуногістохімічного дослідження за допомогою приєднаного до голки стерильного, висушеного ефіром шприца, чи мандрена з голкою. Відтягнувши поршень, створюється в шприці вакуум, голка в цей час переміщується догори й донизу у межах 2-3 мм, і переконавшись, що отримано не менше 1-3 мм³ біоптату, шприц від'єднується від голки, біоптат негайно запивається 10% розчином формаліну для морфологічного і імуногістохімічного дослідження, а до голки під'єднується інший одноразовий шприц місткістю 2-5 мл із 96% розчином етилового спирту і 76% розчину тріомбразу (співвідношення 1:5) і вводиться 0,5-2 мл (1/2, чи 1/3 об'єму спирту з тріомбразом до об'єму пухлини) для її дегенерації і подальшого контролю динаміки її розмірів під пальпаторним, рентген-, КТ або МРТ контролем.

Курс пункційного лікування припиняли після досягнення вираженого склерозування пухлини, що фіксувалося КТ або МРТ і виявлялося відсутністю можливості введення навіть невеликої кількості СС при черговій ін'єкції. КТ або МРТ обстежен-

ня проводили з виміром розмірів пухлини 2 рази на місяць протягом перших двох місяців, потім через кожні 2 міс після введення СС.

Практично всі хворі після введення СС відчували біль у місці ін'єкції, що тривала 0,5-3 хв і самостійно зникала. Один хворий відзначав короточасне (в день введення спирту) підвищення температури тіла (до 37,4°C), що спостерігалось тільки після першого введення і не вимагало лікування.

В якості ілюстрації ефективності способу склерозуючої терапії екстракраніальних рецидивуючих МГМ розчином етилового спирту і тріомбразу, приводимо короткі виписки з амбулаторних історій.

Приклад №1

Хворий К-ний В.Ф., 64 років. Історія хвороби №5714 (2000р.). Клінічний діагноз: рецидив менингоми склепіння черепа з екстракраніальним ростом лівої лобно-тім'яної ділянки. Хворіє протягом 6 років. Початок захворювання - з появи слабкості в лівій руці. При КТ головного мозку виявлена парасаптална менингома фалькс-конвекситального кута середньої третини фальксу зліва. В 1996р. проведена 1-ша операція - видалення пухлини. В 1997р. - у зв'язку з остеомієлітом - видалена тім'яна кістка. В 2000р. у зв'язку з продовженням росту пухлини (проростаючої верхній сапталний синус) проведена 3-тя операція - видалення пухлини (менингоми змішаної структури). Через 4 місяці - продовження росту екстракраніальної менингоми лівої лобної ділянки парасаптально інвазуючої кістку, апоневроз і шкіру. Після чого була проведена склерозуюча терапія пухлини шляхом введення 1,8 мл 96% розчину етилового спирту з 76% розчином тріомбразу (відношення 1:5) 1 раз в тиждень протягом 9 тижнів. Таким чином вдалося вилікувати хворого амбулаторно, без проведення операції і без ускладнень.

Приклад №2

Хвора Ш-рук В.М., 62 роки, історія хвороби №11840 (2002р.). Клінічний діагноз: рецидив екстракраніальних менингом лобно-тім'яно-скроневої ділянки. Хворіє 4 роки, початок захворювання з появи і зростання частоти судомних епіприступів. Тричі оперована в нейрохірургічному відділенні Черніпівської обласної лікарні з приводу менингоми лобно-тім'яно-скроневої ділянки (в 1999, 2000 і 2001 роках). В обласному онкологічному диспансері проведено 2 курси променевої терапії, після чого виник променево-дерматит і рубцева деформація шкіри. В 4-й раз оперована 23.05.2002 р. з приводу рецидиву МГМ лобно-тім'яно-скроневої ділянки з екстракраніальним ростом. Біопсія №501 від 6.06.2002 р. - менингиома анапластична (злоякісна). Під час операції екстрацеребральна пухлина видалена повністю. Пухлина резистентна до рентгену і гормонотерапії. Через 1 місяць рецидив 4 екстракраніально розташованих МГМ в лобно-тім'яній ділянці. Проведена КТ головного мозку. Фото хворої і КТ-грами приведені на фіг 1, 2, 3, де

Фіг 1 - зовнішній вигляд хворої після склерозуючої терапії екстракраніальних МГМ правої лобно-тім'яної ділянки і до проведення склерозуючої терапії пухлин лівої лобно-тім'яної ділянки.

Фіг 2, 3 - КТ головного мозку хворої після 4-ї операції до (фіг 2) і після (фіг 3) склерозуючої те-

рапії

Після чого хворий в амбулаторних умовах проводиться склерозуюча терапія рецидивуючих екстракраніальних МГМ СС, як альтернатива хірургічному втручанню, шляхом підшкірних ін'єкцій 96% розчину етилового спирту з 76% розчином тріомбразу (відношення 1:5) в кожну пухлину, вводячи цей розчин по 1-2,5мл 1 раз в тиждень. Через 2 місяці наступила повна атрофія і фіброзна дегенерація 2-х із 4-х екстракраніальних пухлин. Застосування способу призвело до швидкого зворотного розвитку МГМ і вдалось виликати хвору без операції, лише шляхом пункцій і в амбулаторних умовах, зі значно меншими затратами отримано добрий позитивний результат.

Приклад №3

Хворий К-тя А.А., 21 року, історія хвороби №2378 (2001р.) Клінічний діагноз: рецидив позамозкових пухлин правої тім'яної ділянки. Хворіє протягом 11 років, коли була вперше виявлена екстракраніальна пухлина тім'яної ділянки справа. На протязі 11 років переніс 21 операцію внаслідок продовження росту і рецидивів анапластичної МГМ, включаючи резекційну трепанацію кісток склепіння черепа і 2 курси променевої терапії. 27.04.2001р. на тлі променевого дерматиту, рубцьово-спайкових змін шкіри (товщина останньої 1 мм) проведена 22-га операція - видалення рецидиву пухлини правої тім'яно-скроневої ділянки разом з надкісницею і узурованою кісткою. Через 3 місяці рецидив пухлини в правій лобно-тім'яній ділянці. Враховуючи соматичний стан і стан м'яких тканин склепіння черепа хворому було відмовлено в проведенні 23-ї операції, йому проведено курс склерозуючої терапії, 1 раз у тиждень по 1мл, 96% розчину етилового спирту з 76% розчином тріомбразу (відношення 1:5) було введено в пухлину, протягом 6 тижнів, що дало можливість визвати дегенерацію 2-х пухлин без оперативного втручання і без ускладнень.

Приклад №4

Хвора З-ка Н.А., 61 рік. Історія хвороби №1684 (2002р.) Клінічний діагноз: рецидив лобно-базальної менингиоми справа з інтраекстракраніальним ростом і розповсюдженням в праву орбіту. Хворіє протягом 5 років. Початок захворювання з появи головних болів в лобній ділянці. При обстеженні в Дніпропетровській обласній лікарні виявлена пухлина дна передньої черепної ямки справа, після чого оперована в відділенні нейрохірургії - тотальне видалення пухлини (1997 р.). В зв'язку з рецидивом пухлини, була оперована 2-й раз в обласній лікарні в 2001р. - видалена анапластична (злоякісна) менингиома лобно-скроневої ділянки справа і правої орбіти разом з очним яблуком. Після чого проведена променева терапія на праву лобно-скронеvu ділянку. Через 6 місяців рецидив 2 пухлин з екстракраніальним ростом. В інституті нейрохірургії АМН України 8.04.2002 року проведена операція - видалення пухлини лобно-базальної ділянки справа, пластика дефекту кісток склепіння черепа. В зв'язку з вираженою атрофією шкіри була проведена склерозуюча терапія екстракраніальної пухлини правої скроневої ділянки, з частотою 1 раз в тиждень вводячи по 1,5мл 96% розчин етилового спирту з 76% розчином тріомб-

разу (відношення 1:5). Через 1 місяць відмічено повну атрофію і регрес пухлини без оперативного втручання.

Фото хворої і КТ - грами приведені на фіг 4-6, де

Фіг 4 - зовнішній вигляд хворої після склерозуючої терапії екстракраніальної анапластичної менингиоми правої скроневої ділянки.

Фіг 5, 6 - КТ головного мозку хворої до (фіг 5) і після (фіг 6) склерозуючої терапії пухлини правої скроневої ділянки і видалення пухлини лобно-базальної ділянки.

Результати лікування хворих з екстракраніальними рецидивуючими МГМ шляхом підшкірного введення в пухлину 96% розчину етилового спирту і 76% розчину тріомбразу показали, що у всіх хворих, незалежно від віку, діаметр пухлин після введення СС зменшився у середньому на 56,2%.

Таким чином, результати клінічного спостереження і лікування хворих з рецидивуючими МГМ дали можливість зробити наступні висновки:

1. Лікування екстракраніальних рецидивуючих МГМ розчином склерозуючої суміші - етилового спирту і тріомбразу є методом, який дає можливість запобігти хірургічному втручанню.

2. Метод має ряд переваг перед іншими способами консервативної терапії МГМ. Порівняльний аналіз запропонованого способу з променевою терапією МГМ дає можливість зробити висновок, що спосіб склерозуючої терапії більш ефективний.

3. Підшкірне введення в екстракраніальні МГМ розчину склерозуючої суміші - етилового спирту і тріомбразу з лікувальною метою є безпечним, не потребує особливих фінансових затрат, проводиться в амбулаторних умовах і може бути легко впроваджений в практику охорони здоров'я як альтернатива хірургічному втручанню при цій складній патології.

Література

1. Кваша М.С. Гиперостоз у больных с внутричерепной менингиомой - вторичные изменения опухолевой инвазии // Лікарська справа. Врачебное дело - 2002 - №3-4 - С. 90-93.

2. Кваша М.С., Захарцева Л.М. Рецепторы эстрогена и прогестерона в менингиоме головного мозга и их клиническое значение // Клін. хірургія - 2002 - №8 - С. 50-52.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства - М. Медицина, 1987 - 42 - С. 397, 476, 477.

4. Онкология. Словарь-справочник / Касьяненко И.В., Пинчук В.Г., Мясоєдов Д.В., Пивнюк В.М., Осипова Л.А. - К. Наук. думка, 1992 - 264 с.

5. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутричерепные менингиомы - СПб, 2001 - С. 18-25, 36-47, 66-93, 256-272, 538-547.

6. Тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия щитовидной железы. Метод, рекомендации - К. МЗ Украины, 1992 - 10 с.

7. Тонкоигольная аспирационная биопсия при трансплантации почки в клинике. Метод, рекомендации - Ташкент. МЗ УзССР, 1989 - 18 с.

8. Ashcraft M. W., Van Herle A. J. Management of thyroid nodules. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy and fine needle aspiration // Hed Neck Surg - 1981 - Vol 3 - P. 297-322.

9. Blank W., Braun B. Alcohol instillation

reduces the thyroid adenoma // Therapiewoche - 1996 - Bd 2 - S 11-116

10 Rober W, Kmen E, Kaserer K Et al The «cold» thyroid nodule 20 year experience with 2071

patients and diagnostic limitations of fine needle uspiration biopsy // Wien Klin Wochenschr - 1997 - Bd 109 - S 116-122



Fig.1



Fig.4

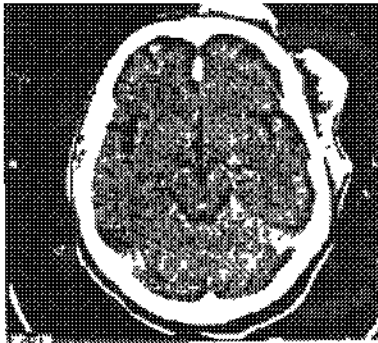


Fig.2

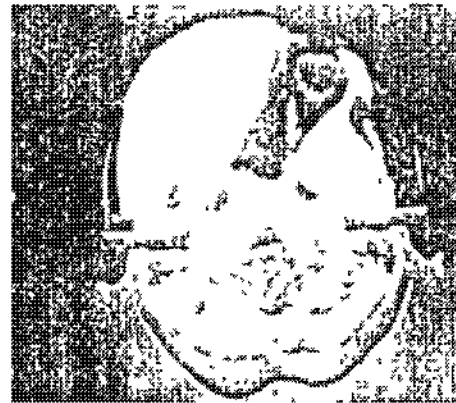


Fig.5

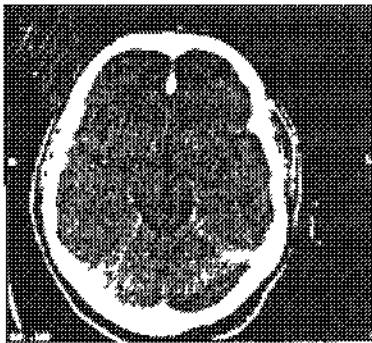


Fig.3



Fig.6