

Радиохирургия вестибулярных шванном: динамика ближайших и отдаленных постлучевых изменений и контроль опухолевого роста

© С.Р. Ильялов¹, С.М. Банов², А.В. Голанов², Д.Ю. Усачев²

¹ООО «Гамма Медтехнологии», Обнинск, Россия;

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Стереотаксическая радиохирургия вестибулярных шванном является эффективным и безопасным методом лечения. Феномен псевдопрогрессии (транзиторного постлучевого увеличения) шванном затрудняет оценку результата радиохирургии.

Цель исследования. Изучить закономерности изменений вестибулярных шванном в различные периоды после радиохирургии.

Материал и методы. В исследование оценки динамики постлучевых изменений в ближайшем и отдаленном периоде включены 333 пациента (89 (26,7%) мужчин, 244 (73,4%) женщины, средний возраст 48,2 года), получивших лечение с помощью аппарата Гамма-нох в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с апреля 2005 г. по декабрь 2015 г. Среднее время наблюдения 60 (15–167) мес. Средний исходный объем шванном 4,1 (0,1–14,5) см³. Оценка динамики изменений проведена путем волюметрического сравнения.

Результаты. Уменьшение опухоли без псевдопрогрессии отмечено у 149 (44,7%) пациентов, типичная псевдопрогрессия — у 131 (39,3%) пациентов в различных вариантах: с коротким (1 год) и продолжительным (2 года и более) течением, в завершенном и незавершенном виде. Еще у 11 пациентов отмечено атипичное развитие псевдопрогрессии — после первоначального периода уменьшения опухоли. Выживаемость без прогрессии через 5 и 10 лет для больных всей группы составила 87 и 81% соответственно. У больных групп без псевдопрогрессии и с псевдопрогрессией 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 92 и 95%, 10-летняя — 89 и 89% соответственно.

Заключение. Знание особенностей псевдопрогрессии позволяет максимально обоснованно и достоверно оценить результат лечения и определить сроки и кратность последующих контрольных магнитно-резонансных томографических исследований. Атипичное течение псевдопрогрессии может симулировать рецидив опухоли. При наличии увеличения опухоли на любом из этапов наблюдения после радиохирургии решение о целесообразности удаления следует принимать с обязательным учетом клинических проявлений и вероятности уменьшения опухоли вследствие естественного регресса постлучевого отека.

Ключевые слова: шваннома, радиохирургия, псевдопрогрессия, постлучевые изменения.

Информация об авторах:

Ильялов С.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-1572-5798>

Банов С.М. — <https://orcid.org/0000-0002-6510-7883>

Голанов А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>

Усачев Д.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

Автор, ответственный за переписку: Ильялов С.Р. — e-mail: sergeyilyalov@gmail.com

Как цитировать:

Ильялов С.Р., Банов С.М., Голанов А.В., Усачев Д.Ю. Радиохирургия вестибулярных шванном: динамика ближайших и отдаленных постлучевых изменений и контроль опухолевого роста. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2022;86(2):55–63. <https://doi.org/10.17116/neiro20228602155>

Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: early and long-term radiation-induced changes and tumor growth control

© S.R. Ilyalov¹, S.M. Banov², A.V. Golanov², D.Yu. Usachev²

¹Gamma Clinic Center for High Precision Radiology (LLC «Gamma Medtechnology»), Obninsk, Russia;

²Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Stereotactic radiosurgery of vestibular schwannoma is an effective and safe method of treatment. The phenomenon of schwannoma pseudo-progression (transient post-radiation enlargement) complicates assessment of the outcomes after radiosurgery.

Objective. To investigate the changes of vestibular schwannoma in different periods after radiosurgery.

Material and methods. We analyzed early and long-term radiation-induced changes in 333 patients who received Gamma Knife treatment at the Burdenko Neurosurgery Center between April 2005 and December 2015. Mean follow-up period was 60 months (range 15–167). There were 89 men (26.7%) and 244 (73.4%) women. Mean age of patients was 48.2 years. Mean baseline tumor volume was 4.1 cm³ (range 0.1–14.5). Dynamics of changes was assessed using volumetric comparison.

Results. Tumor shrinkage without pseudo-progression was observed in 149 (44.7%) patients. Typical pseudo-progression in different variants was found in 131 (39.3%) patients, i.e. short-term (1 year) and long-term (≥ 2 years) course, complete and incomplete process. Eleven patients had atypical pseudo-progression after initial tumor shrinkage. Progression-free 5- and 10-year survival in the entire group was 87 and 81%, respectively. Progression-free 5-year survival rate was 95 and 92% in patients with and without pseudo-progression, respectively. Ten-year survival rate was 89 and 89%, respectively.

Conclusion. Knowledge of pseudo-progression features is essential for the most reasonable and reliable assessment of treatment results and justification of timing and frequency of subsequent MR control. Atypical course of pseudo-progression can simulate tumor recurrence. In case of tumor enlargement at any follow-up stage after radiosurgery, advisability of surgery should be determined considering clinical data and likelihood of tumor shrinkage following natural regression of post-radiation tumor enlargement.

Keywords: schwannoma, radiosurgery, pseudo-progression, post-radiation changes.

Information about the authors:

Il'yakov S.R. — <https://orcid.org/0000-0002-1572-5798>; e-mail: sergeyilyalov@gmail.com

Banov S.M. — <https://orcid.org/0000-0002-6510-7883>

Golanov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>

Usachev D.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

Corresponding author: Il'yakov S.R. — e-mail: sergeyilyalov@gmail.com

To cite this article:

Ilyakov SR, Banov SM, Golanov AV, Usachev DYu. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: early and long-term radiation-induced changes and tumor growth control. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neirohirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2022;86(2):55–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20228602155>

Список сокращений

- ВШ — вестибулярная шваннома
- МРТ — магнитно-резонансная томография
- ПП — псевдопрогрессия
- РХ — радиохирургия
- СКТ — спиральная компьютерная томография
- СРХ — стереотаксическая радиохирургия

Введение

Известно, что биологическое действие ионизирующего излучения на живые клетки заключается в повреждении ДНК, что приводит к замедлению или полному нарушению деления клеток и пролиферации тканей. Стереотаксическая радиохирургия (СРХ), позволяющая использовать гораздо более высокие разовые дозы облучения, чем стандартная фракционированная лучевая терапия, увеличивает способность ионизирующего излучения вызывать необратимое повреждение ДНК, что определяет ее эффективность не только в отношении злокачественных, быстро делящихся клеток, но и медленнорастущих доброкачественных опухолей [1]. Начиная с первого применения СРХ вестибулярных шванном (ВШ) в 1969 г., во всем мире >125 тыс. больных с данной патологией получили РХ лечение на аппарате Гамма-нож [2, 3]. Несмотря на длительный опыт использования метода, оценка положительного или отрицательного результата РХ затруднена в связи с наличием феномена псевдопрогрессии (транзиторного постлучевого увеличения) ВШ, впервые отмеченного в исследовании D. Kondziolka и соавт. (1998) [4].

Цель исследования — изучить закономерности изменений ВШ в ближайшем и отдаленном периодах после РХ.

Материал и методы

С апреля 2005 г. по декабрь 2015 г. в отделении радиохирургии и радиотерапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России проведено 937 сеансов РХ лечения 923 паци-

ентов с односторонними ВШ. Доступны данные клинического наблюдения 541 пациента. У 16 пациентов срок наблюдения составил <2 лет, у 37 — данные контрольных магнитно-резонансных томографических (МРТ) исследований доступны, начиная с 3-летнего срока наблюдения. У 155 пациентов было только 1 контрольное МРТ-исследование, в среднем в срок 26 мес (2—142), — они исключены из анализа. Таким образом, для оценки динамики постлучевых изменений в ближайшем и отдаленном периоде доступны клинические данные 333 пациентов. Медиана наблюдения 55 мес (95% доверительный интервал (ДИ): 51—58). Среднее время наблюдения 60 (15—167) мес. Всего было 89 (26,7%) мужчин и 244 (73,4%) женщины. Средний возраст 48,2 (18—80) года. Средний исходный объем ВШ (на момент проведения СРХ) равен 4,1 (0,1—14,5) см³. Оценка динамики изменений проведена путем волюметрического сравнения на рабочей станции, оснащенной программным обеспечением Leksell Gamma Plan 10.1 на основании магнитно-резонансных томограмм в режиме T1 с контрастным усилением с толщиной среза не более 1 мм. Оценивали динамику изменения объема на протяжении всего периода наблюдения (см. таблицу).

Сравнение объемов опухоли проводили относительно исходного объема ВШ, а также объема на момент предыдущего контроля. Всего 333 пациентам проведено 1484 контрольных МРТ, из которых только 1056 соответствовали описанным выше критериям. В 8 случаях для волюметрического исследования использована спиральная компьютерная томография (СКТ) с контрастным усилением с толщиной среза 1 мм. Статистическая обработка данных про-

Этапы проведения контрольных исследований и соответствующие им временные интервалы

Этап наблюдения, год	Интервал наблюдения, мес	Количество контрольных МРТ/СКТ
1	3–18	316
2	18–30	242
3	30–42	155
4	42–54	134
5	54–66	37
6	66–78	76
7	78–90	43
8	90–102	24
9	102–114	11
10	114–126	15
11–12	126–150	11

Примечание. МРТ — магнитно-резонансная томография; СКТ — спиральная компьютерная томография.

ведена с использованием программы IBM SPSS Statistics (v. 20).

Результаты

При анализе контрольных исследований выделены три основных вида ближайших постлучевых изменений.

Группа 1: уменьшение опухоли после СРХ (рис. 1) — 170 (51%) из 333 пациентов. В данной группе уже на этапе наблюдения 1 год после СРХ отмечено уменьшение объема ВШ в среднем на 23,9%. Среднее время наблюдения в данной группе составило 61 мес. У 149 (87,6%) из 170 пациентов уменьшение продолжалось на протяжении всего периода наблюдения. Начиная с 5-го года наблюдения, в данной группе преобладали (83%) пациенты, у которых уменьшение объема ВШ превышало 50% от исходного. Еще у 21 (12,4%) пациента после первоначального уменьшения в дальнейшем выявлены признаки увеличения опухоли. Динамика этих отсроченных изменений после первоначального уменьшения ВШ внутри данной группы существенным образом различалась, что позволило выделить 3 основных паттерна: а) у 10 пациентов вторичное увеличение носило прогрессирующий характер (продолженный рост). Среднее время начала увеличения 51 мес, среднее увеличение на момент последнего контроля 31,6% от исходного объема ВШ; б) у 7 пациентов вторичное увеличение сменилось последующим уменьшением, но опухоль осталась большего объема, чем исходный, или равной исходному. Среднее время до наступления повторного уменьшения или стабилизации составило 51 мес; в) у 4 пациентов вторичное увеличение закончилось последующим повторным уменьшением объема ниже исходного уровня, средняя продолжительность увеличения составила 21 мес. Таким образом, у 11 пациентов из 21 отсроченное увеличение опухоли имело транзиторный характер с последующим повторным уменьшением в завершенном и незавершенном виде.

Группа 2: псевдопрогрессия (ПП) после СРХ (рис. 2) — 107 пациентов (32,1%) из 333. В этой групп-

пе у всех пациентов после СРХ отмечена ПП с увеличением объема опухоли в среднем на 12,2% в первые 3 года, с пиком увеличения до 28,8% в срок 10 мес. После прохождения пика постлучевого увеличения объем опухоли возвращался к исходному в среднем через 36 мес. При дальнейшем наблюдении у всех пациентов отмечено уменьшение объема опухоли ниже исходного уровня в среднем на 40,6%. У 67 (62,6%) из 107 пациентов ПП имела короткое течение с пиком увеличения ВШ в течение 1-го года наблюдения в среднем на 29,3%, с последующим уменьшением на 2-м году в среднем на 25% относительно исходного объема. Среднее уменьшение объема на момент последнего контроля у пациентов данной подгруппы составило 41,0%. У 40 (37,4%) пациентов ПП имела пролонгированное течение с увеличением объема опухоли на этапе наблюдения от 2 лет и более. В этой подгруппе пик ПП пришелся на 2-й год наблюдения, составив в среднем 40%. На момент 4-летнего интервала наблюдения превышение среднего объема ВШ по сравнению с исходным составило 5% ($p<0,0001$, t -test). Следует отметить, что на момент 5-летнего контроля у 15,4% пациентов данной подгруппы сохранялось увеличение объема опухоли от 10 до 20% и еще у 15,4% — от 20 до 50%. Среднее уменьшение объема на момент последнего контроля у пациентов данной подгруппы составило 38,4% относительно исходного уровня. Однако у 7 пациентов с коротким течением ПП и у 1 — с пролонгированной ПП в отдаленном периоде в среднем через 47 мес отмечены признаки повторного увеличения опухоли в среднем на 55,9% от исходного объема и 71,8% от минимального объема за период наблюдения опухоли, что расценено как рост ВШ.

Группа 3: прогрессирующее увеличение ВШ после СРХ (рис. 3) — 56 (16,8%) из 333 пациентов. У пациентов этой группы все опухоли после СРХ увеличились и остались большего объема по сравнению с исходным. Среднее время наблюдения 50 (20–91) мес. Среднее увеличение объема ВШ на момент последнего контроля у пациентов этой группы составило 72,7%. У 24 (42,9%) из 56 пациентов прогрессири-

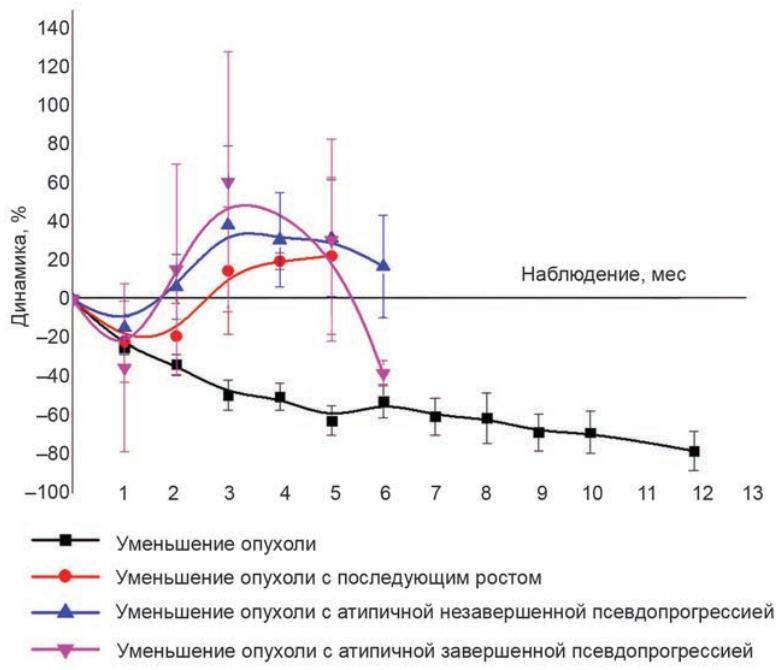


Рис. 1. Динамика ближайших и отдаленных постлучевых изменений опухолей у пациентов 1-й группы.

Пояснения в тексте.

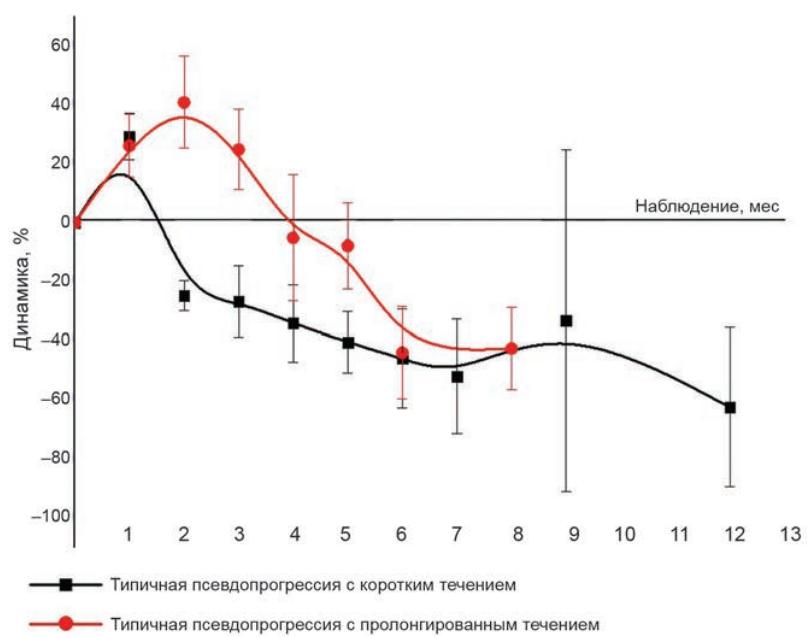


Рис. 2. Динамика ближайших и отдаленных постлучевых изменений опухолей у пациентов 2-й группы.

Пояснения в тексте.

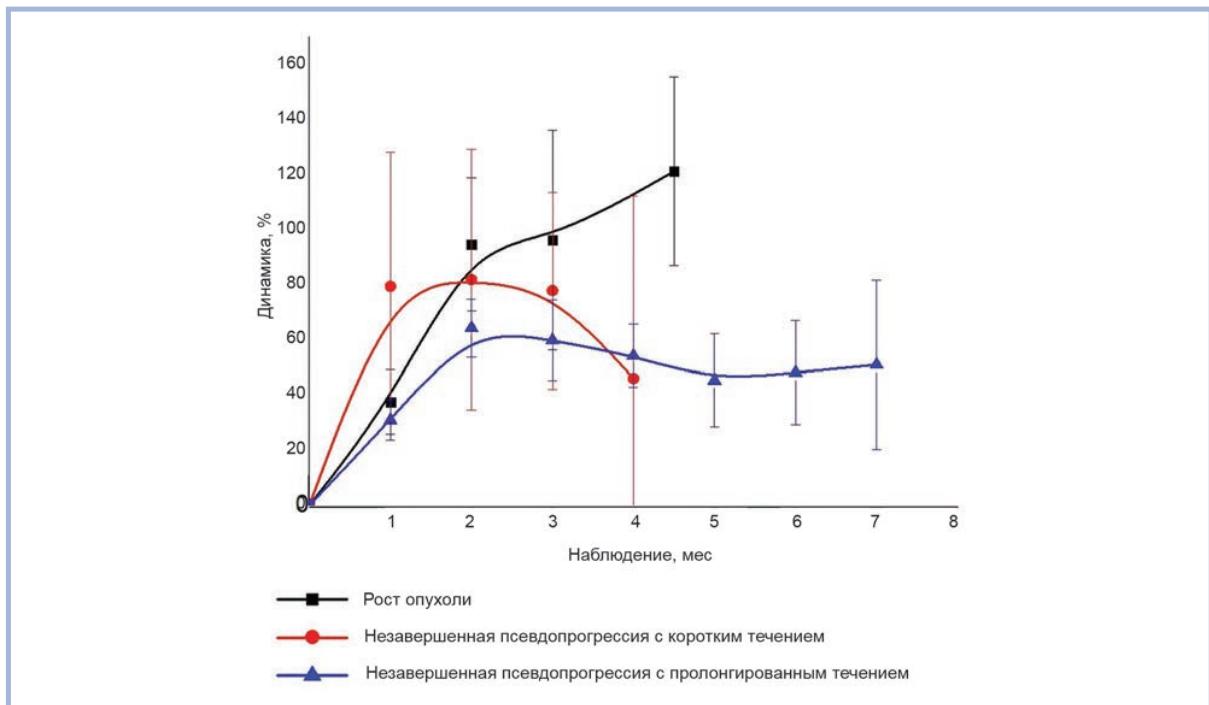


Рис.3. Динамика ближайших и отдаленных постлучевых изменений опухолей у пациентов 3-й группы.

Пояснения в тексте.

ющее увеличение объема ВШ сохранялось на всем протяжении наблюдения, составив в среднем 106%. У остальных 32 (57,1%) пациентов после первоначального периода увеличения отмечена стабилизация объема ВШ или частичное уменьшение, но конечный объем все равно превышал исходный. У пациентов данной подгруппы максимальное увеличение объема опухоли составило в среднем 64,8%, а среднее увеличение объема на момент последнего контроля — в среднем 45,5%. На фоне тенденции к уменьшению данной динамика, по нашему мнению, соответствует незавершенному течению ПП, в которой по аналогии с пациентами группы 2 также выделены два варианта: а) короткое течение — у 11 из 32 пациентов после первоначального увеличения на 1-м году наблюдения отмечена стабилизация объема или частичное уменьшение и стабилизация, но во всех случаях конечный объем опухоли превышал исходный. Максимальное увеличение объема опухоли в этой подгруппе составило в среднем 79,4%, а разница с исходным объемом на момент последнего контроля достигла в среднем 46,2%; б) пролонгированное течение — у 21 из 32 пациентов максимальное увеличение объема опухоли составило в среднем 67% через 40 мес, т.е. в интервале наблюдения 3 года, также с последующей стабилизацией или частичным уменьшением объема, но во всех случаях конечный объем опухоли превышал исходный в среднем на 45,9%.

Таким образом, постлучевая ПП в большинстве случаев имела типичное начало, протекала

как в завершенном виде ($n=99$), так и в незавершенном ($n=32$), имела короткое и пролонгированное течение. Кроме того, в 11 случаях ПП характеризовалась атипичным развитием, возникнув отсрочено после первоначального периода уменьшения опухоли, и также имела незавершенный ($n=7$) и завершенный ($n=4$) вид (рис. 4).

Признаки роста опухоли отмечены у 42 (12,6%) пациентов с ВШ как непосредственно после СРХ (24 пациента группы 3), так и после периода первоначального уменьшения после облучения (10 пациентов группы 1) либо после ПП (8 пациентов группы 2). Общая динамика и разновидности постлучевых изменений ВШ после СРХ обобщены на рис. 5.

В целом у пациентов группы 3 ВШ после СРХ склонны к ПП с пиком увеличения объема в интервале наблюдения 3 года, последующей нормализацией объема опухоли на этапе 4 года и дальнейшей тенденцией к уменьшению (рис. 6). Выживаемость без прогрессии через 5 и 10 лет для больных всей группы равнялась 87 и 81% соответственно. При этом в группе 1 без ПП и в группе 2 с ПП 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 92 и 95%, 10-летняя — 89 и 89% соответственно ($p=0,67$ log Rank test).

Обсуждение

Феномен постлучевого увеличения ВШ описан во многих исследованиях, но в разные годы ис-

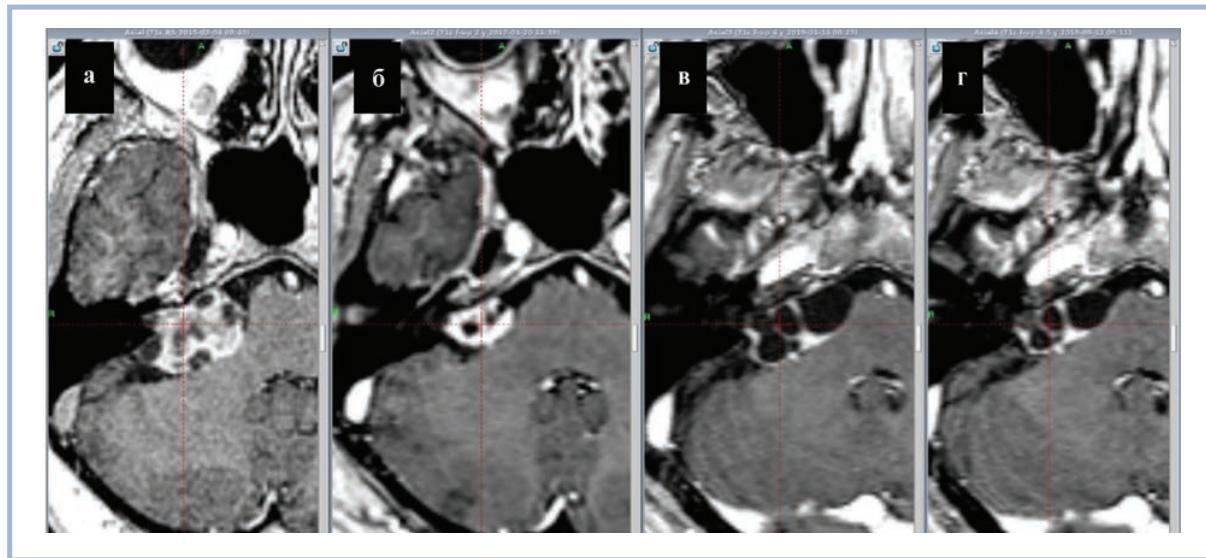


Рис. 4. Пример атипичной псевдопрогрессии вестибулярной шванномы после стереотаксической радиохирургии. Пациент М., 67 лет.

а — объем вестибулярной шванномы на момент проведения стереотаксической радиохирургии равен $7,4 \text{ см}^3$; б — через 2 года уменьшение объема до $1,5 \text{ см}^3$; в — через 4 года увеличение объема до $8,0 \text{ см}^3$; г — через 4,5 года уменьшение объема до $5,0 \text{ см}^3$.

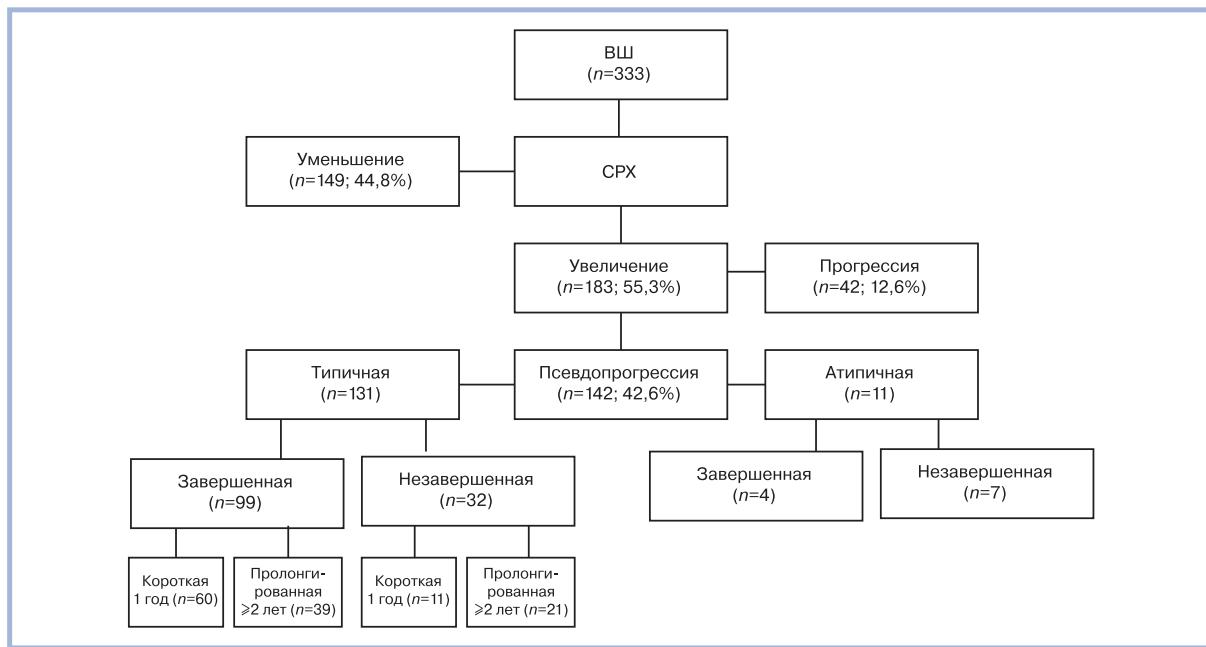


Рис. 5. Динамика и разновидности постлучевых изменений вестибулярных шванном после стереотаксической радиохирургии.

пользованы разные методы его оценки. D. Kondziolka и соавт. (1998), применяя линейно-метрическую оценку динамики размеров опухоли в группе из 162 пациентов с ВШ, выявили транзиторное увеличение опухоли при 1-, 2- и 3-летнем контроле у 0,7, 4,7 и 3,1% больных соответственно. Авторы предположили, что данное изменение представляет собой либо продолженный рост опухоли, либо вторичное увеличение на фоне постлучевых некротических из-

менений в центральной части опухоли [4]. D. Lunsford и соавт. (2005) описали контроль роста у 98% из 829 пациентов. Кратковременное увеличение выявлено у 6% пациентов в срок 6–12 мес после РХ с последующим регрессом большинства опухолей. В 2% случаев более длительное увеличение расценили как рост опухоли, в связи с чем проведено их удаление [5]. C. Delsanti и соавт. (2008) использовали линейно-метрическое сравнение для оценки размеров

ВШ и отметили увеличение опухоли у 178 (57,1%) из 312 больных, в том числе более чем на 30% (максимально до 200%) у 91 пациента. Авторы заключили, что непрерывное увеличение объема ВШ через 3 года после СРХ (больше, чем в день лечения и на момент предыдущего контроля) следует рассматривать как неэффективность лечения, а также предложили отсроченное наблюдение за пациентами в сроки 5, 7 и 10 лет [6]. С.В. Золотова и Н.Г. Никонова (2009) в группе из 204 пациентов после РХ описали транзиторное увеличение опухоли у 33% больных в срок наблюдения <6 мес с последующим уменьшением объема у 27, 13 и 8% пациентов в сроки наблюдения 6–12, 12–24 и 24–36 мес соответственно [7]. С. Yu и соавт. (2000) сравнили достоверность измерений при линейно-метрической и волюметрической оценке динамики и доказали, что для небольших (<10 мм) ВШ линейно-метрический метод неинформативен, так как разница в размере 1 мм (в пределах погрешности измерения) эквивалентна разнице в объеме около 30% [8]. В исследовании Е. Vokurka и соавт. (2002) с помощью волюметрического метода выявлен рост опухоли в 10 (83%) из 12 случаев, в которых линейно-метрически отмечено стабильное состояние ВШ [9]. D. Prasad и соавт. (2000), используя волюметрию, выявили транзиторное увеличение опухоли у 47 (30,7%) из 153 пациентов, вошедших в исследование, в интервале времени от 1 до 7,75 года [10]. B. Pollock (2006) на примере 216 пациентов подробно описал динамику постлучевых изменений объема ВШ, выделив три основных типа: тип 1 (57%) — временное увеличение опухоли с последующим возвращением к исходным размерам и уменьшением, тип 2 (29%) — стабилизация размеров без признаков дальнейшего роста, тип 3 (14%) — опухоли с прогрессирующим увеличением размеров [11]. О. Nagano и соавт. (2008) отметили феномен транзиторного постлучевого увеличения опухоли у 74 больных в группе из 100 пациентов, при этом увеличение на 50–100% у 16% пациентов и >100% у 13%. Пик изменений отмечен в срок 6–9 мес [12]. G. Szeifert и соавт. (2004) описали основные патоморфологические изменения в ВШ: развитие коагуляционного некроза в центральной части опухоли, наличие переходной зоны с ослабленной тканевой структурой опухолевых клеток и внешней капсулой из живых опухолевых клеток. Выявлены признаки пролиферации грануляционной ткани с воспалительной клеточной инфильтрацией и геморрагии разной степени выраженности, повреждение эндотелия или повреждение стенки сосудов с исходом в гиалиноз. Основываясь на клинико-патоморфологических данных, авторы пришли к заключению, что радиологическое прогрессирование опухоли без клинического ухудшения не является показанием к удалению [13]. F. Lee и соавт. (2002) сравнили биопсийный материал 8 пациентов после СРХ и 15 — после микрохирургического удаления и отметили увеличение опухоли у 178 (57,1%) из 312 больных, в том числе более чем на 30% (максимально до 200%) у 91 пациента. Авторы заключили, что непрерывное увеличение объема ВШ через 3 года после СРХ (больше, чем в день лечения и на момент предыдущего контроля) следует рассматривать как неэффективность лечения, а также предложили отсроченное наблюдение за пациентами в сроки 5, 7 и 10 лет [6]. С.В. Золотова и Н.Г. Никонова (2009) в группе из 204 пациентов после РХ описали транзиторное увеличение опухоли у 33% больных в срок наблюдения <6 мес с последующим уменьшением объема у 27, 13 и 8% пациентов в сроки наблюдения 6–12, 12–24 и 24–36 мес соответственно [7]. С. Yu и соавт. (2000) сравнили достоверность измерений при линейно-метрической и волюметрической оценке динамики и доказали, что для небольших (<10 мм) ВШ линейно-метрический метод неинформативен, так как разница в размере 1 мм (в пределах погрешности измерения) эквивалентна разнице в объеме около 30% [8]. В исследовании Е. Vokurka и соавт. (2002) с помощью волюметрического метода выявлен рост опухоли в 10 (83%) из 12 случаев, в которых линейно-метрически отмечено стабильное состояние ВШ [9]. D. Prasad и соавт. (2000), используя волюметрию, выявили транзиторное увеличение опухоли у 47 (30,7%) из 153 пациентов, вошедших в исследование, в интервале времени от 1 до 7,75 года [10]. B. Pollock (2006) на примере 216 пациентов подробно описал динамику постлучевых изменений объема ВШ, выделив три основных типа: тип 1 (57%) — временное увеличение опухоли с последующим возвращением к исходным размерам и уменьшением, тип 2 (29%) — стабилизация размеров без признаков дальнейшего роста, тип 3 (14%) — опухоли с прогрессирующим увеличением размеров [11]. О. Nagano и соавт. (2008) отметили феномен транзиторного постлучевого увеличения опухоли у 74 больных в группе из 100 пациентов, при этом увеличение на 50–100% у 16% пациентов и >100% у 13%. Пик изменений отмечен в срок 6–9 мес [12]. G. Szeifert и соавт. (2004) описали основные патоморфологические изменения в ВШ: развитие коагуляционного некроза в центральной части опухоли, наличие переходной зоны с ослабленной тканевой структурой опухолевых клеток и внешней капсулой из живых опухолевых клеток. Выявлены признаки пролиферации грануляционной ткани с воспалительной клеточной инфильтрацией и геморрагии разной степени выраженности, повреждение эндотелия или повреждение стенки сосудов с исходом в гиалиноз. Основываясь на клинико-патоморфологических данных, авторы пришли к заключению, что радиологическое прогрессирование опухоли без клинического ухудшения не является показанием к удалению [13]. F. Lee и соавт. (2002) сравнили биопсийный материал 8 пациентов после СРХ и 15 — после микрохирургического удаления

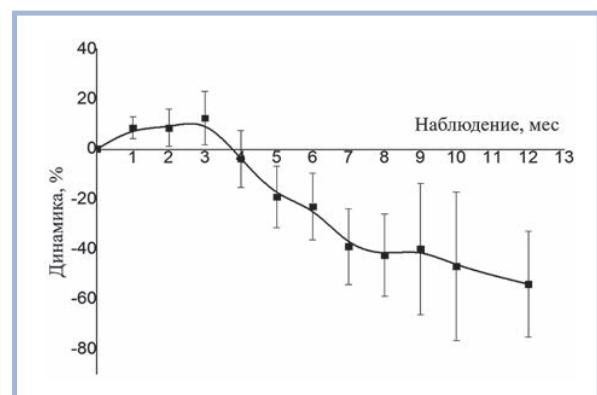


Рис. 6. Суммарный график динамики изменения объема вестибулярных шванном у обследованных пациентов ($n=333$).

Пояснения в тексте.

ления и установили, что ВШ после облучения имеют более низкий потенциал пролиферации по сравнению с рецидивными опухолями после операции [14]. Z. Schnurman и соавт. (2019) обследовали 112 человек с односторонними ВШ и выявили среднее увеличение объема опухоли на 33,5% в год ($p<0,001$). При этом 66% ВШ увеличились (30% — показали быстрый рост), 33% — остались стабильными, 1% — сократились (в среднем в интервале 25 мес) [15]. Ранее существовавшее мнение о том, что данный процесс завершается в течение 2 лет после облучения, сменилось представлением о том, что постлучевое увеличение опухоли может развиваться более медленно и регрессировать в срок >3 –4 лет. J. Regis и соавт. (2017) отметили, что в настоящее время отсутствует консенсус в отношении того, что именно считать отсутствием эффекта радио-хирургии (treatment failure). На основании работы по исследованию морфологических изменений в ВШ в когорте из 332 пациентов после РХ, опубликованной в 2008 г., авторы отметили, что у 22,3% пациентов через 3 года после РХ объем опухоли оставался большим, чем на момент РХ. Длительное наблюдение позволило установить, что на самом деле у этих пациентов отсутствовали данные о неэффективности РХ. В группе пациентов с увеличением объема опухоли $>50\%$ через 6 мес, 1, 2 и 3 года уменьшение размера отмечалось только между 3 и 5 годами. В конце наблюдения (через 10 лет) отмечалось 50% уменьшение размера опухоли по сравнению с исходным. Авторы отметили, что определение ПП как явления, регистрируемого только при первой или второй МРТ в срок 6–12 мес, с последующим уменьшением или стабилизацией через 2 года, можно считать слишком ограниченным. Стабилизация или уменьшение размеров при постлучевой ПП может происходить в срок 3–4 года после облучения [16]. J. Breshears и соавт. (2019) в группе из 118 пациентов выявили ПП после СРХ у 44% больных с 90% достижением пика объема

ма в течение 3,5 года после лечения, при этом 90% случаев закончились уменьшением опухоли через 6,9 года (45% — к 4 годам, 77% — к 6 годам). На основании этого авторы пришли к выводу, что увеличение опухоли в течение примерно 3,5 года после лечения не должно являться единственным критерием для принятия решения о повторном лечении (удалении или повторном обучении). Необходимо учитывать клинические симптомы и размер образования, чтобы в полной мере использовать возможность самостоятельного регресса ВШ после облучения [17]. L. Li и соавт. (2020) описали случай практически полного регресса ВШ после выраженной ПП (увеличение опухоли с 8,0 до 20,9 см³, с компрессией ствола мозга), но без клинического ухудшения [18].

ПП в большинстве случаев протекает типично, в виде транзиторного увеличения опухоли после СРХ, но сроки ее развития и регресса могут существенно отличаться. Завершенное течение ПП представляет собой классический вариант течения. Вероятной причиной незавершенной ПП является недостаточный срок наблюдения, и такие пациенты нуждаются в продолжении наблюдения путем проведения контрольных МРТ, чтобы более обоснованно судить о результате. C. Frisch и соавт. (2017)

в группе из 20 пациентов описали 1 (5%) случай, соответствующий атипичной завершенной ПП, через 6 лет после СРХ [19], а S. Klijn и соавт. (2016) упоминали о 17 (4%) подобных случаях из 420 пациентов [20].

Заключение

Таким образом, вероятность атипичной ПП необходимо учитывать при оценке динамики постлучевых изменений ВШ для дифференциального диагноза с продолженным ростом опухоли и обоснованного выбора тактики лечения. Факт развития ПП не влияет на отдаленные результаты СРХ ВШ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ильялов С.Р., Голанов А.В., Усачев Д.Ю.

Сбор и обработка материала — Ильялов С.Р.

Статистический анализ данных — Ильялов С.Р.

Написание текста — Ильялов С.Р.

Редактирование — Банов С.М.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Levivier M. Tissue changes after radiosurgery for vestibular schwannomas. *Progress in Neurological Surgery*. 2008;21:98–102. <https://doi.org/10.1159/000156713>
- Hirsch A, Norén G, Anderson H. Audiologic findings after stereotactic radiosurgery in nine cases of acoustic neurinomas. *Acta Oto-Laryngologica*. 1979;88(3-4):155–160. <https://doi.org/10.3109/00016487909137155>
- Patients Treated with Leksell Gamma Knife®*. Accessed December 09, 2021. https://www.lgksociety.com/fileadmin/groups/1/Documents/Treatment_Statistics/2019/1968-2019_Treatments_Report_Final.pdf
- Kondziolka D, Lunsford DL, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *The New England Journal of Medicine*. 1998;339(20):1426–1433. <https://doi.org/10.1056/nejm19981123392003>
- Lunsford DL, Niranjan A, Flickinger JC, L. Ann Maitz A, Kondziolka D. Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. *Journal of Neurosurgery*. 2005;102(suppl):195–199. https://doi.org/10.3171/sup.2005.102.s_supplement.0195
- Delsanti C, Roche P-H, Thomassin JM, Régis J. Morphological Changes of Vestibular Schwannomas after Radiosurgical Treatment: Pitfalls and Diagnosis of Failure. In: Régis J, Roche P-H, eds. *Modern Management of Acoustic Neuroma*. Basel, Karger; 2008;21:93–97. <https://doi.org/10.1159/000156712>
- Золотова С.В., Никонова Н.Г. Стереотаксическая радиохирургия у больных с невриномами слухового нерва. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2009;2:55–61.
Zolotova SV, Nikonova NG. Stereotactic radiosurgical treatment of patients with vestibular schwannomas. *Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko*. 2009;2:55–61. (In Russ.).
- Yu CP, Cheung JY, Leung S, Ho R. Sequential volume mapping for confirmation of negative growth in vestibular schwannomas treated by gamma knife radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*. 2000;93(suppl 3):82–89. https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.supplement_3.0082
- Vokurka EA, Herwadkar A, Thacker NA, Ramsden RT, Jackson A. Using Bayesian tissue classification to improve the accuracy of vestibular schwannoma volume and growth measurements. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*. 2002;23(3):459–467.
- Prasad D, Steiner M, Steiner L. Gamma surgery for vestibular schwannoma. *Journal of Neurosurgery*. 2000;92(5):745–759. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.92.5.0745>
- Pollock BE. Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: treatment recommendations based on a 15-year experience. *Neurosurgery*. 2006;58(2):241–248. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000194833.66593.8>
- Nagano O, Higuchi Y, Serizawa T, Ono J, Matsuda S, Yamakami I, Saeki N. Transient expansion of vestibular schwannoma following stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*. 2008;109(5):811–816. <https://doi.org/10.3171/jns/2008/109/11/0811>
- Szeifert GT, Figarella-Branger D, Roche P-H, Regis J. Histopathological observations on vestibular schwannomas after gamma knife radiosurgery: the Marseille experience. *Neurochirurgie*. 2004;50(2-3 Pt 2):327–337.
- Lee F, Linthicum FJR, Hung G. Proliferation potential in recurrent acoustic schwannoma following gamma knife radiosurgery versus microsurgery. *Laryngoscope*. 2002;112(6):948–950. <https://doi.org/10.1097/00005537-200206000-00002>
- Schnurman Z, Nakamura A, McQuinn MW, Golfinos JG, Roland JT Jr. Kondziolka D. Volumetric growth rates of untreated vestibular schwannomas. *Journal of Neurosurgery*. 2019;2:1–7. <https://doi.org/10.3171/2019.5.jns1923>
- Régis J, Delsanti C, Roche P-H Editorial: Vestibular schwannoma radiosurgery: progression or pseudoprogression? *Journal of Neurosurgery*. 2017;127(2):374–379. <https://doi.org/10.3171/2016.7.jns161236>
- Breshears JD, Chang J, Molinaro AM Sneed PK, McDermott MW, Tward A, Theodosopoulos PV. Temporal Dynamics of Pseudoprogression after Gamma Knife Radiosurgery for Vestibular Schwannomas — A Retrospective Volumetric Study. *Neurosurgery*. 2019;84(1):123–131. <https://doi.org/10.1093/neuro/nyy019>
- Li LF, Yu CP, Tsang AC, Taw BB, Lui WM. Near-complete regression 19 years after Gamma Knife radiosurgery of vestibular schwannoma with massive pseudoprogression: case report. *Journal of Neurosurgery*. 2020;134(5):1455–1458. <https://doi.org/10.3171/2020.3.jns20389>