

УДК 616.831-005.1-079.4-08

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГИОМ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Ырысов К.Б., Арстанбеков Н.А.

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек,
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Цель работы – выявление предоперационных факторов риска и разработка моделей операционных характеристик, оценивающих риск возникновения нового послеоперационного неврологического дефицита и снижения работоспособности по Карнофски. Многоцентровое исследование было проведено в когорте из 552 последовательных пациентов с менингиомами основания черепа, перенесших хирургическую резекцию в период с 2017 по 2022 г. Данные были собраны из клинических, хирургических и патологоанатомических записей, а также радиологической диагностики. Предоперационные прогностические факторы функционального исхода (неврологический дефицит, снижение индекса Карнофски) были проанализированы в однофакторном и многофакторном поэтапном отборочном анализе. Стойкий неврологический дефицит наблюдался у 73 (13,2%) пациентов, а послеоперационное снижение работоспособности – у 84 (15,2%). Смертность, связанная с операцией, составила 1,3%. Была разработана модель операционных характеристик для оценки вероятности нового неврологического дефицита (область 0,74; SE 0,0284; 95% доверительные пределы Вальда (0,69; 0,80)) в зависимости от локализации и диаметра менингиомы. Следовательно, была разработана модель операционных характеристик для прогнозирования вероятности послеоперационного снижения индекса Карнофски (площадь 0,80; SE 0,0289; 95% доверительные пределы Вальда (0,74; 0,85)) в зависимости от возраста пациента, локализации менингиомы, диаметра, наличия гиперостоза и дурального хвоста. Чтобы обеспечить научно обоснованный подход, лечение должно основываться на известных факторах риска, системах оценки и прогностических моделях. Авторы предлагают модели операционных характеристик, предсказывающие функциональный исход резекции менингиомы основания черепа в зависимости от возраста пациента, размера и локализации менингиомы, а также наличия гиперостоза и хвоста твердой мозговой оболочки.

Ключевые слова: менингиома, основание черепа, хирургическое вмешательство, исходы, шкала Карнофски, прогностические факторы

FUNCTIONAL OUTCOMES AFTER SURGICAL TREATMENT OF MENINGIOMAS OF THE BASE OF THE SKULL

Yrysov K.B., Arstanbekov N.A.

*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek,
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

To identify preoperative risk factors and develop models of operational characteristics that assess the risk of a new postoperative neurological deficit and decreased performance according to Karnofsky. A multicenter study was conducted in a cohort of 552 consecutive patients with meningiomas of the base of the skull who underwent surgical resection between 2017 and 2022. The data were collected from clinical, surgical, and pathology records, as well as radiological diagnostics. Preoperative prognostic factors of functional outcome (neurological deficit, decrease in the Karnofsky index) were analyzed in a single-factor and multifactorial step-by-step selection analysis. Persistent neurological deficiency was observed in 73 (13.2%) patients, and postoperative decreased performance in 84 (15.2%). The mortality rate associated with surgery was 1.3%. A model of operational characteristics was developed to assess the probability of a new neurological deficit (region 0.74; SE 0.0284; 95% confidence limits of Wald (0.69; 0.80)) depending on the localization and diameter of the meningioma. Consequently, a model of operational characteristics was developed to predict the probability of a postoperative decrease in the Karnofsky index (area 0.80; SE 0.0289; 95% confidence limits of Wald (0.74; 0.85)) depending on the patient's age, localization of meningioma, diameter, presence of hyperostosis and dural tail. To ensure a scientifically sound approach, treatment should be based on known risk factors, assessment systems and prognostic models. Authors propose models of operational characteristics predicting the functional outcome of meningioma resection of the base of the skull depending on the patient's age, size and localization of the meningioma, as well as the presence of hyperostosis and the tail of the dura mater.

Keywords: meningioma, skull base, surgical intervention, outcomes, Karnofsky scale, prognostic factors

Менингиомы являются наиболее частыми первичными опухолями внутричерепной и центральной нервной систем [1]. Методы лечения включают наблюдение, хирургическую резекцию, стереотаксическую радиохимию, фракционированную наружную лучевую терапию и фармакотерапию [2]. В скором времени терапевтический

подход будет усовершенствован с учетом последних достижений в области молекулярной генетики [2]. В 2017 г. Sahm и соавт. представили классификацию, основанную на метилировании ДНК, которая обладает высокой способностью предсказывать прогноз и рецидив менингиомы [3]. Кроме того, молекулярные маркеры в качестве критери-

ев классификации для отдельных подтипов менингиомы были введены классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2021 г. [4].

Хотя последние достижения в области молекулярной генетики позволяют лучше стратифицировать пациентов, принятие хирургических решений основано на предоперационных прогностических факторах у пациента с недавно диагностированной менингиомой [5]. При симптоматических или прогрессирующих менингиомах вариантом лечения первой линии в современной практике является максимально безопасная резекция [6]. В недавней серии исследований сообщалось, что показатели неврологической заболеваемости и смертности составляют 3,9–13,7% и 0–5,4% соответственно [7]. Мелинг и др. зафиксировали значительно более высокий риск послеоперационного неврологического ухудшения (21 против 13%) в области основания черепа.

Наше исследование направлено на выявление предоперационных факторов, предсказывающих функциональный исход резекции базальных менингиом. Таким образом, на основе выявленных факторов риска разработаны модели операционных характеристик, оценивающие риск возникновения нового послеоперационного неврологического дефицита и снижения работоспособности по Карнофски, и они сравниваются с существующими системами оценки в обзоре литературы.

Материалы и методы исследования

В этом многоцентровом исследовании были обследованы 552 последовательных пациента, перенесших резекцию базальных менингиом в период с 2017 по 2022 г. Данные были собраны ретроспективно по 2018 г. и проспективно с 2019 г. Наш анализ включал данные из нейрохирургических клиник. Данные были собраны из клинических, хирургических и патологоанатомических записей, а также радиологической диагностики (магнитно-резонансная томография [МРТ], компьютерная томография); впоследствии все данные были анонимизированы. Степень резекции в хирургических записях оценивалась с использованием системы оценки Симпсона. Однако впоследствии степень резекции была подтверждена с помощью ранней послеоперационной МРТ. Клинический и рентгенологический контроль проводился в соответствии с протоколами отдельных отделений, но не реже одного раза в год.

В базу данных была включена следующая информация:

1. Общие характеристики: возраст пациента, пол, дата рождения, дата резекции и продолжительность наблюдения.

2. Предоперационный статус: симптомы (субъективные ощущения пациента, указывающие на телесный дефект или неисправность), признаки (объективные признаки заболевания) и их продолжительность (дни, месяцы и т.д.), предоперационная шкала комы Глазго и функциональный статус Карнофски.

3. Рентгенологические характеристики: диаметр менингиомы, размеры, объем, локализация, форма, края, граница раздела опухоль – мозг, наличие паутинной плоскости, паутинной цистерны происхождения базальных менингиом, отек, увеличение, капсулярное расширение, дуральный хвост, оболочка сосуда/сужение, инвазия кавернозного синуса, кисты, признаки солнечно-го ожога, инвазия кости и гиперостоз.

4. Хирургия: хирургический подход, степень резекции по Симпсону, осложнения и хирургические ревизии.

5. Гистопатологический анализ: оценка ВОЗ. Гистопатологические диагнозы были поставлены с использованием классификаций ВОЗ 2007 и 2016 гг.

6. Клинический исход: эволюция предоперационных симптомов и признаков (улучшение, стабильность, ухудшение), новые неврологические нарушения (временные или постоянные, оцениваемые через год после хирургической резекции), снижение работоспособности по Карнофски и шкала исходов Глазго.

7. Рентгенологический результат: дата прогрессирования опухоли и дата рецидива.

8. Дальнейшее терапевтическое лечение: стереотаксическая радиохирургия и хирургическая резекция.

Показатели исхода. Далее авторы определили функциональный исход как благоприятный (отсутствие нового неврологического дефицита, увеличение или неизменение КПС) или неблагоприятный (наличие нового неврологического дефицита, снижение КПС >10). Были проанализированы прогностические факторы неблагоприятного клинического исхода.

Статистический анализ. Исходные данные представлены описательно в виде средних значений и стандартных отклонений для нормальных распределений, медианы и межквартильного диапазона для данных с ненормальным распределением, а также абсолютных и относительных частот для качественных переменных в качестве сводной статистики. Логический статистический анализ проводился с использованием логической регрессии (одномерный и мно-

гомерный пошаговый отбор). Групповые сравнения проводились с использованием тестов суммы рангов Уилкоксона и критерия Крускала – Уоллиса для более чем двух групп. Взаимосвязь между числовыми параметрами была исследована с помощью корреляционного анализа с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и критерия хи-квадрат для качественных переменных. Все полученные статистические данные были представлены с соответствующими 95% доверительными интервалами. Для всех проверенных гипотез значение $p < 0,05$ указывало на статистическую значимость.

Результаты исследования и их обсуждение

С 2017 по 2022 г. 552 пациентам последовательно была выполнена хирургическая резекция по поводу менингиом основания черепа. В когорту вошли 423 женщины (76,6%) и 129 мужчин (23,4%). Средний возраст пациентов на момент операции составил 56,8 (диапазон 20–85, медиана 58) лет. Средний предоперационный индекс Карнофски составил 90 (медиана 90). Объективный неврологический дефицит был отмечен у 355 пациентов (64,3%). Средняя продолжительность клинических признаков или симптомов составила 56 месяцев. Рентгенологические характеристики приведены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение по локализации менингиом

Локализация	Абс.	%
Ольфакторная ямка	63	11,4
Средняя черепная ямка	28	5,1
Каменистый и задний клиновидный отросток	38	6,9
Петрокливальная и кливальная	19	3,4
Мосто-мозжечковый угол + яремное отверстие	46	8,3
Большое затылочное отверстие	13	2,4
Сфено-орбитальная	39	7,1
Площадка клиновидной кости	58	10,5
Турецкое седло	58	10,5
Крыло клиновидной кости, медиально	84	15,2
Крыло клиновидной кости, срединно	39	7,1
Крыло клиновидной кости,латерально	43	7,8
Фронтобазальная	15	2,7
Кавернозный синус	9	1,6

Таблица 2

Распределение по радиологическим характеристикам

Характеристика	Абс.	%
Необычная форма	98	17,8
Инвазия мозга опухолью	79	14,3
Необычные края	131	23,7
Перитуморальный отек мозга	236	42,8
Гомогенно	443	80,3
Гетерогенно	108	19,6
Тускло	1	0,2
Капсула утолщена	85	15,4
Дуральный хвост	323	58,5
Контакт с крупным сосудом	234	42,4
Инвазия кавернозного синуса	36	6,5
Инвазия кости	129	23,4
Гиперостоз	102	18,5

Около 452 менингиом (81,9%) были супратенториальными и 100 (18,1%) – инфратенториальными. Средний диаметр составлял 3,1 см, а средний объем – 22,7 см³. Степень резекции соответствовала I степени по Симпсону у 87 (16,9%), SII – у 321 (58,2%), SIII – у 34 (6,2%), SIV – у 109 (19,7%) и SV – у 1 (0,2%) пациента. Гистологический анализ выявил менингиомы I степени в 511 (92,6%) и 2 степени в 41 (7,4%) случаях.

Для статистического анализа, из-за ограниченного числа пациентов с менингиомами основания черепа, эти локализации были рассмотрены вместе с менингиомами смежных локализаций: седалищный бугорок с турецким седлом, задний клиновидный отросток с каменистым, петрокливальным с кливальным и яремное отверстие с менингиомами мозжечково-надкостничного угла (табл. 2).

Клинический исход. Общая выживаемость (ОВ) через 1 и 2 года составила 98,1% (средний срок наблюдения 27,7 месяцев). Распределение по шкале исходов Глазго в когорте наших пациентов было следующим: 5 у 436 (79,0%), 4 у 85 (15,4%), 3 у 16 (2,9%), 2 у 5 (0,9%) и 1 у 10 (1,8%) пациентов. Смертность, связанная с хирургическим вмешательством, наблюдалась в семи случаях (1,3%) и не связанная с хирургическим вмешательством – в трех случаях (0,5%). Средний индекс Карнофски при выписке составил 89 (медиана 90). Индекс Карнофски остался неизменным или увеличился у 468 (84,8%) пациентов и снизился у 84 (15,2%). Неврологический дефицит, первоначально имевшийся

у 355 пациентов, улучшился у 158 (44,5%), остался неизменным у 159 (44,8%) и ухудшился у 38 (10,7%). Временный и постоянный неврологический дефицит наблюдался у 57 (10,3%) и 73 (13,2%) пациентов соответственно. Временным неврологическим дефицитом был центральный паралич у 27 (4,9%, наиболее распространенный паралич глазодвигательного нерва у 16 пациентов; 2,9%), двигательный дефицит у 10 (1,8%), нарушение речи у 9 (1,6%), снижение когнитивных способностей у 4 (0,7%), соматосенсорный дефицит у 2 (0,4%), мозжечковые признаки у 2 (0,4%) и ухудшение высших корковых функций у 2 пациентов (0,4%). Эпилептический припадок был отмечен у 7 пациентов (1,3%). Постоянным неврологическим дефицитом был паралич у 52 (9,4%; наиболее распространенным параличом глазодвигательного нерва у 48 пациентов; 8,7%), двигательный дефицит у 12 (2,2%), снижение когнитивных способностей у 7 (1,3%), нарушение речи у 4 (0,7%), повышенный дефицит функции коры головного мозга у 2 (0,4%), мозжечковые признаки у 2 (0,4%) и соматосенсорный дефицит у 2 (0,4%). Вторичная эпилепсия наблюдалась у 3 пациентов (0,5%).

Послеоперационное снижение индекса Карнофски. Согласно однофакторному анализу (проведенному с помощью однофакторной модели логистической регрессии), факторами, связанными с более высокой вероятностью снижения индекса Карнофски при выписке пациента, были больший диаметр, больший объем, наличие отека, инфратенториальное расположение, более высокий возраст, контакт с крупной артерией и более низкий уровень по шкале комы Глазго. Наличие гиперостоза и увеличение объема капсулы было связано с меньшей вероятностью снижения индекса Карнофски. Учитывая локализацию и происхождение арахноидальной кисты, были статистически значимые различия в риске снижения индекса Карнофски между подгруппами.

Факторами, ассоциированными с более высокой вероятностью снижения индекса Карнофски в многофакторном анализе (выполненном с помощью многомерной модели логистической регрессии пошагового отбора), были больший диаметр ($p < 0,0001$), больший объем ($p = 0,0909$), более старший возраст пациента ($p = 0,0213$) и наличие дурального хвоста ($p = 0,0411$). И наоборот, наличие гиперостоза ($p = 0,0367$) было защитным фактором. Что касается локализации ($p = 0,0008$), то наименьшая вероятность снижения индекса Карнофски была при лобно-базальных менингиомах,

а самая высокая – при каменистых менингиомах и менингиомах заднего клиновидного отростка.

Для построения модели операционных характеристик параметр объема был исключен из-за незначимости (критерий Вальда). На основании статистических результатов была создана модель операционных характеристик, оценивающая риск послеоперационного снижения индекса Карнофски (площадь 0,80; SE 0,0289; 95% доверительные пределы Вальда (0,74; 0,85); D Сомерса 0,59; гамма 0,59; тау-а 0,16.

На исход операции, как правило, влияют сопутствующие заболевания пациента, возраст, наличие неврологического дефицита, размер и локализация менингиомы, а также опыт, хирургическая стратегия и техника хирурга [8]. Индивидуальные прогностические факторы являются предметом нескольких исследований [9] и компонентами нескольких систем оценки [10]. Авторы проанализировали клинический исход резекции менингиом основания черепа у 552 последовательных пациентов. Индекс Карнофски остался неизменным или увеличился у 84,8% и снизился у 15,2% пациентов. Инвалидность составила 13,2%, а смертность, связанная с хирургическим вмешательством, составила 1,3%. Эти результаты согласуются с современной серией менингиом с зарегистрированными показателями неврологической заболеваемости (3,9–13,7%) и смертности (0–5,4%). Были проанализированы предоперационные факторы риска и разработаны модели операционных характеристик, оценивающие риск возникновения нового неврологического дефицита и снижения индекса Карнофски после резекции менингиом основания черепа.

Локализация менингиомы является важным прогностическим фактором, но ее определение значительно варьируется в зависимости от системы классификации. В алгоритме локализации стратифицируются как простые (выпуклость, боковое и среднее крыло клиновидной кости, задняя каменистая), умеренные (обонятельная борозда, плоская клиновидная мышца, латеральная и парамедиальная тенториальная, парасагиттальная, внутрижелудочковая, мозжечково-надкостничная углубленность, соколиная, заднее/латеральное большое затылочное отверстие, парасигмовидная и парапесекующаяся расположения пазух) и сложные (клиноидальный, кавернозный синус, седлищный бугорок, медиальный и резцовый тенториальный, вентральный каменистый, петрокливалный и переднее/переднебоковое большое затылочное отверстие). Наконец, наши модели операционных ха-

рактеристик позволили точно стратифицировать локализации хирургического риска. Петрокливальные, кливальные, каменистые менингиомы и менингиомы заднего клиновидного отростка были связаны с неблагоприятными клиническими исходами, тогда как менингиомы лобно-базального, мозжечково-мостовидного угла и яремного отверстия – с благоприятными клиническими исходами.

Другим фактором риска, выявленным нашей моделью операционных характеристик, было наличие хвоста твердой мозговой оболочки. Хвост твердой мозговой оболочки требует обширной хирургической резекции со сложным восстановлением твердой мозговой оболочки и более высоким риском утечки ликвора и раневой инфекции. Значение дуального хвоста частично подтверждается параметром размера прикрепления из шкалы хирургического риска, поскольку он отражает как размер менингиомы, так и ее дуального хвоста.

Наличие гиперостоза было положительным прогностическим фактором в модели операционных характеристик, оценивающей риск послеоперационного снижения индекса Карнофски. Этот параметр был статистически значимым предположительно из-за высокой распространенности менингиом крыла клиновидной кости и сфеноорбитальной области в нашей серии (37,2%). Эти менингиомы составляли 64,7% опухолей с гиперостозом. Наличие гиперостоза было положительным прогностическим фактором, поскольку оно было связано с высокой частотой предоперационного неврологического дефицита (69,8%) и, следовательно, относительно низким потенциалом клинического ухудшения (снижение индекса Карнофски на 6,9%), хотя в другом исследовании описывалась связь гиперостоза с более высоким риском нарушения зрения, ухудшением состояния.

Заключение

Прогностические модели позволяют быстро оценить хирургический риск, который можно сравнить с естественным анамнезом и комбинированным подходом, их эффективностью и осложнениями. В этой статье представлены модели операционных характеристик, оценивающие функциональный исход резекции менингиом основания черепа в зависимости от возраста пациента, размера и локализации менингиомы, а также наличия гиперостоза и хвоста твердой мозговой оболочки.

Список литературы

1. Goldbrunner R., Stavrinou P., Jenkinson M.D. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas // *Neuro-Oncol.* 2021. Vol. 23. P. 1821–1834.
2. Yrysov K.B., Arstanbekov N.A., Mamytov M.M. Postoperative complications in patients with intracranial meningioma who underwent surgery // *Biomedicine.* 2023. Vol. 43, Is. 3. P. 34–38.
3. Jenkins F.S., Vasella F., Padevit L. Preoperative risk factors associated with new focal neurological deficit and other major adverse events in first-time intracranial meningioma neurosurgery // *Acta Neurochir (Wien).* 2021. Vol. 163. P. 2871–2879.
4. Lemee J.-M., Corniola M.V., Da Broi M. Early postoperative complications in meningioma: predictive factors and impact on outcome // *World Neurosurg.* 2019. Vol. 128. P. 851–858.
5. Meling T.R., Da Broi M., Scheie D. Meningiomas: skull base versus non-skull base // *Neurosurg Rev.* 2019. Vol. 42. P. 163–173.
6. Raman S.G., Prakash P., Sumit J. Clinical outcome and recurrence after meningioma surgery: an experience from a developing country, Nepal // *World Neurosurg.* 2021. Vol. 148. P. 138–144.
7. Zamanipoor Najafabadi A.H., Genders S.W., van Furth W.R. Visual outcomes endorse surgery of patients with sphenoorbital meningioma with minimal visual impairment or hyperostosis // *Acta Neurochir.* 2021. Vol. 163. P. 73–82.
8. Champeaux-Depond C., Weller J., Froelich S. A nationwide population-based study on overall survival after meningioma surgery // *Cancer Epidemiol.* 2021. Vol. 70. P. 101–875.
9. Magill S.T., Dalle Ore C.L., Diaz M.A. Surgical outcomes after reoperation for recurrent non-skull base meningiomas // *J Neurosurg.* 2019. Vol. 131. P. 1179–1187.
10. Magill S.T., Lee D.S., Yen A.J. Surgical outcomes after reoperation for recurrent skull base meningiomas // *J Neurosurg.* 2019. Vol. 130. P. 876–883.