

Эпидемиология опухолей головного мозга в Кыргызской Республике: популяционное исследование

Ырысов К.Б., Ырысова М.Б.

Epidemiology of brain tumours in Kyrgyz Republic: a population based study

Yrysov K.B., Yrysova M.B.

Кыргызская государственная медицинская академия, г. Бишкек, Кыргызская Республика

© Ырысов К.Б., Ырысова М.Б.

Опухоли головного мозга представляют значительный интерес из-за высокой смертности и возрастающих усилий для обеспечения адекватной медицинской помощи.

Цель настоящей работы – изучение встречаемости опухолей головного мозга в Кыргызской Республике. Основываясь на данных разных источников (компьютерно-томографическое и магнитно-резонансное исследование, гистологическое исследование), ретроспективно идентифицировано 886 пациентов из Кыргызстана с опухолями головного мозга за период с 2005 по 2007 г. Было проведено популяционное исследование. Изучены различия типов опухолей, возрастные и половые особенности.

Более частыми первичными опухолями были нейроэпителиальные (53,5%), менингеальные (19,5%) и опухоли турецкого седла (16,5%). Групповая встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга составила 30,3 и 28,3 на 100 тыс. населения соответственно. Около 50% пациентов с вторичными опухолями головного мозга имели рак легкого. Встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга заметно возрастает с увеличением возраста больных. Менингеальные опухоли чаще встречались у лиц женского пола.

Данное исследование показало, что встречаемость опухолей головного мозга в Кыргызстане значительно выше, чем это ожидалось. Опухоли головного мозга являются основными причинами заболеваемости и смертности в Кыргызстане, и дальнейшие исследования этиологических факторов и совершенствование их лечения необходимы.

Brain tumours cause considerable concern due to a high mortality and there are increasing efforts to provide adequate care. The goal of this study was to determine the incidence of brain tumours in Kyrgyz Republic.

A population based study was performed. Patients from Kyrgyz Republic with incident intracranial tumours diagnosed in 2005 and 2007 (by CT, MRI or histology) were identified retrospectively using multiple sources. Differences in incidence by tumour type, age and sex were examined.

Eight hundred and eighty four patients with incident brain tumours were identified (456 primary tumours and 428 secondary tumours). The commonest primary tumours were neuroepithelial tumours (53,5%), meningeal tumours (19,5%), and sellar tumours (16,5%). The crude yearly incidences of primary and secondary tumours were 30,3 and 28,3 per 100 000 respectively. About 50% of patients with secondary tumours had an underlying lung cancer. The incidence of primary and secondary tumours increased markedly with age. Meningeal tumours were more common in women.

This study shows that the incidence of intracranial tumours in Kyrgyz Republic is considerably higher than previously thought. Brain tumours are a significant cause of morbidity and mortality in Kyrgyz Republic, and further research into their aetiology and treatment is urgently required.

Введение

Сведения о точном количестве случаев опухолей головного мозга необходимы для того, чтобы планировать обеспечение медицинских учреждений и для исследователей, занятых в этой области, так как вариации по возрасту, полу, времени и месту развития могут быть

ключом для определения этиологических факторов [1–3]. Изменения во встречаемости опухолей головного мозга по времени и возрасту являются особенно важными, так как за последнюю декаду частота встречаемости и смертных случаев от первичных опухолей головного мозга возросла во многих странах [4–8].

Известно, что, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении опухолей головного мозга за последние десятилетия, число встречаемости, инвалидности и смертных случаев остается высоким. Это объясняется улучшением диагностики путем применения современных методов визуализации, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга [9–11]. Но в то же время опухоли головного мозга в большинстве случаев выявляются в запущенной стадии, когда риск операционного вмешательства очень высок [12–14].

Вышеуказанные факторы свидетельствуют о необходимости изучения распространенности опухолей головного мозга в Кыргызской Республике.

Цель данной работы – определение распространенности первичных и вторичных опухолей головного мозга в Кыргызской Республике по обращаемости пациентов.

Материал и методы

В период проведения данного исследования в Кыргызстане работали семь нейрохирургических отделений, включая два отделения детской нейрохирургии, в г. Бишкеке; два нейрохирургических отделения в г. Ош; одно нейрохирургическое отделение в г. Жалалабате; пять отделений неврологии в г. Бишкеке; одно отделение лучевой терапии при Национальном центре онкологии МЗ КР в г. Бишкеке.

Первый КТ-сканер для исследования головного мозга начал работать в 1991 г. в Республиканском диагностическом центре (г. Бишкек). Магнитно-резонансный томограф в г. Бишкеке появился немного позже – в 1995 г. на базе Республиканской детской клинической больницы.

Таким образом, доступ к современным технологиям нейровизуализации и специалистам-неврологам был достаточным. Однако надо иметь в виду географические особенности Кыргызстана – больные люди в силу значительных расстояний не всегда имеют возможность своевременного доступа к обследованию и лечению в крупных городах республики.

Все больные, проживающие в Кыргызстане, у которых диагностированы различные виды опухолей головного мозга за период с 2005 по 2007 г., были включены в данное исследование независимо от того, симптоматическими или асимптомными были опухоли.

Больные из Казахстана и Узбекистана, а также из других стран не включались в исследование. Датой диагностики считалась дата первичного обнаружения опухолей головного мозга на КТ или МРТ или дата обнаружения опухоли головного мозга во время патологоанатомического вскрытия.

Опухоли головного мозга были разделены на восемь категорий согласно классификации ВОЗ [15]. Данная классификация основана на гистологическом анализе обнаруженных опухолей головного мозга. Гистологические исследования проводились в лабораториях Кыргызской государственной медицинской академии (КГМА), Национального центра онкологии (НЦО) и Ошской областной объединенной больницы.

При отсутствии гистологических данных опухоли головного мозга были классифицированы на основе данных нейровизуализации (КТ или МРТ) и особенностей клинического течения. В случаях гипофизарных опухолей диагностика исходила из данных эндокринных нарушений и зрительных расстройств. Единичные полушарные опухоли при отсутствии гистологических данных и системного рака классифицированы как глиомы, менингиомы или солитарные опухоли. Множественные опухолевые поражения головного мозга рассматривались как метастатические.

С целью максимального охвата больных с опухолями головного мозга изучены протоколы КТ- и МРТ-исследований; истории болезней выписанных из неврологических и нейрохирургических отделений; данные пациентов эндокринологических отделений для выявления опухолей гипофиза; протоколы патологоанатомических вскрытий; данные больных, получивших лучевую терапию головного мозга; все данные пациентов, зарегистрированных в НЦО по поводу опухолей головного мозга.

Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

Данные клинического течения, КТ или МРТ, гистологического исследования были прослежены и тщательно изучены для наиболее точной диагностики опухолей головного мозга. Демографические, клинические и гистологические данные извлекались и изучались с использованием стандартной формы. Полученные данные введены в стандартную компьютерную базу данных и обработаны статистически. Идентифицированы и исключены из исследования все дублируемые случаи.

Результаты

За период исследования идентифицировано 884 случая опухолей головного мозга, из них 304 случая (248 первичных и 56 метастатических опухолей) обнаружены по данным НЦО. Не были госпитализированы в какие-либо стационары 106 (12%) больных с опухолями головного мозга. Были исключены из исследования 60 больных: отсутствовали клинические данные, КТ или МРТ, гистологический анализ для верификации опухолей головного мозга у 46 больных; диагноз основывался лишь на клинической картине болезни у 10 больных; 4 пациента не являлись жителями Кыргызстана.

44 (5%) больных были включены в данное исследование на основе КТ, МРТ и гистологического обследования, а клинические особенности не были прослежены.

У всех больных первичными диагностическими исследованиями были КТ или МРТ головного мозга. Всего лишь у 4 пациентов из 848 имели место асимптомные опухоли.

Количество больных с различными гистологическими типами опухолей головного мозга в процентном соотношении показано в таблице.

Типы опухолей головного мозга

Тип опухолей по ВОЗ	Количество больных	Количество с гистологией, абс. (%)
Все первичные опухоли	456	316 (69)
Нейроэпителиальные	244	176 (72)
астроцитические	198	
олигодендроглиальные	12	
Смешанные глиомы	10	
Эпендимальные	8	
Пинеальные	6	
Эмбриональные	10	

Менингеальные	90	70 (78)
Менингиомы	82	
Гемангиобластомы	4	
Гемангиоперицитомы	2	
Липомы	2	
Опухоли турецкого седла	76	36 (47)
Гипофизарные	70	
Краниофарингиомы	6	16 (80)
Опухоли черепных нервов	20	
Вестибулярная шваннома	20	14 (70)
Первичные лимфомы ЦНС	2	2 (100)
Эмбриональные опухоли	4	4 (100)
Кистозные опухоли	428	48 (11)
Все вторичные опухоли	190	36 (19)
Единичные	238	12 (5)
множественные		

Гистологические данные были в наличии у 364 (41%) больных: 338 биопсий, 26 некропсий; 69% — первичные опухоли головного мозга, 11% — вторичные или метастатические опухоли. Было обнаружено 456 (52% всех опухолей головного мозга) случаев первичных опухолей, из них 53,5% — нейроэпителиальные опухоли; 19,5% — менингеальные опухоли; 16,5% — опухоли турецкого седла; 4,5% — опухоли черепно-мозговых нервов; 4,5% — первичные лимфомы центральной нервной системы; 1% — кистозные опухоли и 0,5% — эмбрионально-клеточные опухоли. Большую часть (93%) нейроэпителиальных опухолей головного мозга составили глиомы; 76% из них были классифицированы как представители высокой градации (глиобластома, анапластическая астроцитомы, анапластическая олигодендроглиомы).

Среди 70 пациентов с гипофизарными опухолями у 40 отмечались нефункционирующие (не-секретирующие) опухоли; у 24 больных были пролактиномы и 2 больных были хромофобные, имелись и гормонсекретирующие опухоли подобно аденокарциноме.

Были обнаружены 2 пинеальные герминомы и 4 кистозные опухоли (коллоидные кисты III желудочка головного мозга и дермоидные кисты).

Вторичные или метастатические опухоли были обнаружены у 428 пациентов (48% всех

опухолей головного мозга). У 8 больных вторичные опухоли были прямым распространением локальной опухоли головного мозга, тогда как у 420 больных вторичные опухоли были метастазами дистантной первичной опухоли (рак легкого — 224 (53%) случая; неустановленный первичный очаг — 58 (14%); рак груди — 54 (13%); злокачественная меланома — 32 (8%); рак кишечника —

14 (3%); рак почки — 8 (2%); гематологический рак — 6 (1%); 4 случая — неходжкинская лимфома; 2 — острые миелоидные лейкомии; рак матки — 4 (1%) случая; по 1 случаю у 10 пациентов диагностирован соответственно рак надпочечников, рак мочевого пузыря, нейробластома глаза, рак гортани, рак пищевода, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы, рабдомиосаркома, тестикулярная тератома, рак крестцовой области неустановленного типа).

Из-за отсутствия данных за системный рак 48 случаев неизвестных первичных опухолей были диагностированы как вторичные лишь на основе данных КТ- или МРТ-исследований головного мозга, 26 из этих пациентов имели множественные опухолевые очаги поражения и 22 — единичные очаги опухолевого поражения головного мозга.

Пациенты с первичными опухолями головного мозга были значительно моложе, чем пациенты с вторичными опухолями (средний возраст 53 года против 61 года; $p < 0,0001$). Средний возраст пациентов с первичными опухолями различных гистологических типов был следующим: нейроэпителиальные опухоли — 51 год (от 1 года до 86 лет); менингеальные опухоли — 58 лет (от 22 до 89 лет); опухоли турецкого седла — 46 лет (от 17 до 84 лет); опухоли черепно-мозговых нервов — 55 лет (от 39 до 86 лет); первичные лимфомы ЦНС — 58 лет (от 22 до 79 лет). Встречаемость всех первичных опухолей головного мозга увеличивалась по мере увеличения возраста с пиком в 65–74 года ($p < 0,001$).

Соотношение возраста и встречаемости вторичных опухолей головного мозга отличалось от такового у пациентов с первичными опухолями. Отмечалось экспоненциальное увеличение встречаемости до возраста 74 года.

После этого наблюдалось явное снижение встречаемости вторичных опухолей головного мозга в возрасте старше 85 лет. Не установлено значительного различия во встречаемости всех первичных и вторичных опухолей головного мозга по половому составу больных. Однако частота менингеальных опухолей головного мозга была значительно выше у женщин, чем у мужчин (2,2 : 1).

Групповая годовая встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга составила 30,3 и 28,3 на 100 тыс. населения соответственно.

Обсуждение

Подобного исследования распространенности опухолей головного мозга в Кыргызстане после распада Советского Союза не проводилось. Встречаемость первичных и вторичных опухолей головного мозга в данном исследовании значительно выше, чем предполагалось. Проведено экстенсивное исследование с включением КТ и МРТ головного мозга для идентификации всех опухолей головного мозга в Кыргызстане. Несмотря на экстенсивность данного исследования, сделана попытка идентификации всех случаев опухолей головного мозга. Возможно, некоторые случаи были упущены или не были охвачены. Снижение количества опухолей головного мозга у больных старческого возраста (старше 85 лет) может быть связано с тем, что эти случаи были упущены из-за недостаточности диагностических исследований и низкой обращаемости в этой возрастной категории. По данным настоящего исследования, где отмечалась высокая частота некропии в общей популяции, обнаружено возрастание встречаемости менингеальных опухолей во всех возрастных группах. В то же время распространенность нейроэпителиальных опухолей головного мозга снижалась в возрасте старше 85 лет [16, 17, 20].

Малочисленные асимптомные случаи опухолей головного мозга были включены в исследование благодаря проведению некропсий в данный период времени. Предыдущие исследова-

ния показали, что асимптомные опухоли, а именно глиомы, обнаруживаются примерно в 0,5% некропсий у лиц старше 65 лет [1], асимптомные менигиомы — в 1–2% всех проведенных некропсий [1, 18] и вторичные опухоли головного мозга — в 40% некропсий у пациентов с определенными типами раковых опухолей [7]. Также протоколы вскрытий были не всегда включены в данное исследование и не все некропсии включали в себя изучение органов ЦНС.

Около 50% всех опухолей головного мозга составили метастазы, которых значительно больше, чем в исследованиях других авторов [6, 12]. В таких случаях первичной опухолью в 50% наблюдений являлся рак легкого. Нейроэпителиальные опухоли были распространенными типами первичных опухолей головного мозга, составляя около 50% всех первичных новообразований.

Заключение

Прогноз большинства типов первичных и вторичных опухолей головного мозга является неблагоприятным, и за последние 10 лет данная тенденция изменилась незначительно [3, 19]. Очевидна необходимость координированного подхода различных специалистов, вовлеченных в лечение таких больных (нейрохирурги, неврологи, педиатры, онкологи, радиологи, врачи общей практики), для дальнейших исследований этиологии подобных неоплазм и разработки новых подходов и способов лечения. На сегодняшний день методы нейровизуализации стали необходимыми и достаточными для диагностики опухолей головного мозга. Изучение результатов КТ- или МРТ-исследований обеспечивает данными для оценки встречаемости опухолей, и настоящее исследование убеждает в том, что проспективное изучение результатов томографических исследований в национальном масштабе позволило бы точно установить полную фактическую картину данной проблемы.

Авторы данного исследовательского проекта благодарят всех, кто оказал помощь в проведении исследования. Проект выполнен за счет гранта ГАНИС Кыргызской Республики.

Литература

1. *Annegers J.F., Schoenberg B.S., Okazaki H., Kurland L.T.* Epidemiological study of primary intracranial neoplasms // *Arch. Neurol.* 1981. V. 38. P. 217–219.
2. *Ben-Schlomo Y., Davey Smith G.* Brain tumour trends (letter) // *Lancet.* 1989. V. 2. P. 1272–1273.
3. *Black R.J., Sharp L., Kendrick S.W.* Trends in cancer survival in Scotland, 1968–1990. Edinburg: ISD Publications, 1993.
4. *Boyle P., Maisonneuve P., Saracci R. et al.* Is the increased incidence of primary malignant brain tumours in the elderly real? // *J. Natl. Cancer. Inst.* 1990. V. 82. P. 1594–1596.
5. *Brain* tumours, diagnostics, treatment, and supportive care of adult patients. Regional health care program 1994. Gothenburg: Regional Centre of Oncology, Western Health Care Region, 1994.
6. *Brewis M., Poskanzer D.C., Rolland C., Miller H.* Neurological diseases in an English city // *Acta Neurol. Scand.* 1966. V. 42 (Suppl. 24). P. 1–89.
7. *Burgess R.E., Burgess V.F., Dibella N.J.* Brain metastases in small cell carcinoma of the lung // *JAMA.* 1979. V. 242. P. 2084–2086.
8. *D'Alessandro G., di Giovanni M., Iannizzi L. et al.* Epidemiology of primary intracranial tumours in the Valle d'Aosta (Italy) during the 6-year period 1986–1991 // *Neuroepidemiology.* 1995. V. 14. P. 139–146.
9. *Davis D.L., Hoel D., Percy C. et al.* Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? // *Ann. N Y Acad. Sci.* 1990. V. 609. P. 191–204.
10. *Desmeules M., Mikkelsen T., Mao Y.* Increasing incidence

Ырысов К.Б., Ырысова М.Б. Эпидемиология опухолей головного мозга в Кыргызской Республике: популяционное исследование

11. of primary malignant brain tumours: influence of diagnostic methods // J. Natl. Cancer. Inst. 1992. V. 84. P. 442—445.
12. **Doll R., Peto R.** The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today // J. Natl. Cancer. Inst. 1981. V. 66. P. 1191—1308.
13. **Fogelholm R., Uutela T., Murros K.** Epidemiology of central nervous system neoplasms. A regional survey in central Finland // Acta Neurol. Scand. 1984. V. 69. P. 129—136.
14. **Greig N.H., Ries L.G., Yanchik R., Rapoport S.I.** Increasing annual incidence of primary malignant brain tumours in the elderly // J. Natl. Cancer. Inst. 1990. V. 82. P. 1621—1624.
15. **Jensen O.M., Storm H.H.** Purposes and uses of cancer registration // Jensen O.M., Parkin D.M., MacLennan R., Muir C.S., Skeet R.G., eds. Cancer registration: principles and methods. Lyons: International Agency for Research on Cancer, 1991. P. 7—21.
16. **Kleihues P., Burger P.C., Scheithauer B.W.** In collaboration with LH Sobin and pathologists in 14 countries. World Health Organisation international histological classification of tumours. Histological typing of tumours of the central nervous system. Berlin: Springer-Verlag, 1993.
17. **Mao Y., Desmeules M., Semenciw H. et al.** Increasing brain cancer rates in Canada // Can. Med. Assoc. J. 1991. V. 145. P. 1583—1591.
18. **Modan B., Wagener D.K., Feldman J.J. et al.** Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly // Am. J. Epidemiol. 1992. V. 135. P. 1349—1357.
19. **Nakasu S., Hirano A., Shimura T., Llana J.F.** Incidental meningiomas in autopsy study // Surg. Neurol. 1987. V. 27. P. 319—322.
20. **Polednak A.P.** Time trends in incidence of brain and central nervous system cancers in Connecticut // J. Natl. Cancer. Inst. 1991. V. 83. P. 1679—1681.
21. **Radhakrishnan K., Mokri B., Parisi J.E. et al.** The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota // Ann. Neurol. 1995. V. 37. P. 67—73.