

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

А.С. Доможирова,
А.В. Важенін,
М.В. Васильченко,
О.А. Гладков,
Т.М. Шарабура

*Челябінський обласний
онкологічний диспансер,
ВНДЛ «Радіаційна онкологія»
ПУНЦ РАМН,
м. Челябінськ, Росія*

Досвід ведення й лікування нейроонкологічних пацієнтів у Челябінському обласному онкологічному диспансері

The experience of neurooncology patients
management at Cheliabinsk Regional Oncology
Hospital

З кожним роком зростає онкологічна захворюваність у регіонах і взагалі по Росії. За рівнем смертності онкологічні захворювання конкурують із захворюваннями серцево-судинної системи, а за ступенем втрати працездатності навіть перевершують останні. В соціальному плані наявність пухлини головного мозку призводить до високої інвалідизації пацієнтів в активному працездатному віці, до соціальної дезадаптації при вираженій неврологічній симптоматиці, та остаточно, до високої летальності. По Челябінській області захворюваність на пухлини ЦНС за останні 10–12 років зростає у понад 2 рази і склала (на 100 тис. населення): у 1990 р. — 2,54, у 2000 р. — 5,06, у 2002 р. — 5,52. Це вимагає пошуку й використання раціональних (тобто й ефективніших) схем лікування даного складного контингенту пацієнтів. За таких обставин у першу чергу слід звернути увагу на комбіноване лікування.

Метою даного дослідження було оцінити ретроспективні дані з ведення й лікування пацієнтів із первинними пухлинами головного мозку (ГМ) у Челябінському обласному онкологічному диспансері (ЧООД) з урахуванням російських та світових тенденцій у цій галузі і на цій основі прогнозувати ефективніші схеми лікування. Також передбачено проспективне дослідження із застосуванням нових методів лікування нейроонкологічних пацієнтів із використанням медичних і суміжних технологій.

У ЧООД з 1998 р. почалося проведення дослідницьких робіт у галузі нейроонкології. Накопичено досвід комбінованого й комплексного лікування понад 400 пацієнтів із первинними пухлинами ГМ. До дослідження було включено 251 хворого. Розподіл пацієнтів за схемами первинного лікування (n = 251): 1-ша група — особи, проліковані в Центрі нейтронної терапії (n = 56): первинні — 22 (39,3 %); із процедами — 34 (60,7 %); 2-га група — операція + променева терапія (ПТ) (n = 82); 3-тя група — операція + ЛТ + хемотерапія (ХТ) (n = 61); 4-та група — «неінвазивна терапія» (n = 52): ПТ — 15 (28,8 %); ПТ + ХТ — 37 (71,2 %). Всі прооперовані мали гістологічну верифікацію пухлини. Так у 2-й групі: астроцитомома — 22 (26,8 %); гліобластома — 29 (35,4 %); у 3-й — астроцитомома — 22 (36,1 %); гліобластома — 17 (27,8 %) як найчастіші гістологічні варіанти. На групу так званої «неінвазивної терапії» зважали з огляду на необхідність оцінити ефект від лікування пухлини, яку не піддавали хірургічному лікуванню. Спостерігався подібний розподіл за віком у всіх групах: основна частина пацієнтів (63 %) — у віці 31–50 років (взагалі коливання 19–66 років; дітей до 15 років не включали в дослідження). Розподіл хворих за статтю також був однотиповим: чоловіки переважали — 65–71 %. Цікаво, що 80,9 % (203) пацієнтів проживає в міській зоні, решта (48) — у сільській місцевості. Ці дані вказують на низький відсоток звертання пацієнтів до районних ЛПУ і виявлення пухлин ГМ у сільській місцевості. Тривалість захворювання відома в 72,1 % (від перших симптомів до встановлення діагнозу) і склала

0,5 міс. — 11 років. Раніше пацієнтів спостерігали різні фахівці: терапевти — 21,2 %, неврологи — 69,7 %, окулісти, ендокринологи з різними діагнозами (епілепсія, ГНМК, ВСД, остеохондроз та ін.).

Хірургічний етап включав кістково-пластичну трепанацію черепа із субтотальним чи тотальним видаленням пухлини, декомпресійні операції і вентрикулоцистерноанастомози (ВЦА). З 251 осіб, включених у дослідження, 189 (75,3 %) одержали оперативне лікування в клініках м. Челябінська. У 83 % (157) пухлина була резектована субтотально, у 8,5 % (16) — тотально, в 8,5 % (16) зроблена відкрита біопсія пухлини і виконано ВЦА. Відкриту біопсію ми розцінювали як варіант субтотального видалення пухлини в плані подальшого виконання ПТ. Інтервал між операцією і початком ПТ складав 7–95 днів (за більшого інтервалу між проведенням лікування ці методи вважали самостійними).

Післяопераційне опромінювання проводили в ЧООД на ЛУЕ «Philips SL-15, SL-20» (використовували енергію пучка 6 МеВ), на гамма-терапевтичних апаратах і в Центрі нейтронної терапії (енергія пучка 10–12 МеВ). Здійснювали різні режими фракціонування фотонної терапії (доза за сеанс по 2 Гр; 2 і 3 Гр; 1,8 і 2 Гр; 4 Гр 3 фракції і по 2 Гр, решта — з ритмом опромінювання 1 сеанс на день 5 днів на тиждень).

Сумарні дози фотонної ПТ склали 50–68 ізоГр. Опромінювання швидкими нейтронами проводили в Уральському центрі нейтронної терапії (м. Снежинськ) — підрозділі ЧООД — у режимі мультифракціонування: разова доза 0,3 Гр 2 процедури на день з інтервалом 3–4 години (щоденна доза 0,6 Гр) до сумарної дози 2,4 Гр (за ОБЄ еквівалентно 14,4 ізоГр гамма-випромінювання). Внесок нейтронного опромінювання в загальну дозу ПТ склав 21–24 %. У перерві між променевими процедурами проводили лазерну обробку шкіри опромінюваних полів розфокусованим променем на апараті ЛГН-222 ($l = 0,63$ мкм, вихідна потужність 40 мВт) з метою профілактики ранніх променевих реакцій. Реабілітацію пацієнтів, підданих нейтронній терапії, проводили в санаторії «Сунгуль»; передпроменеву

підготовку, фотонний етап, диспансеризацію — в ЧООД.

Передпроменеву підготовку пацієнтів здійснювали на комп'ютерному томографі «Philips SCR Tomoscan 5000» (первинна розмітка осередку, оцінка його поширення — запроваджені в ЧООД з 1998 р.), корекція полів опромінювання — на симуляторі «Philips SLS-9» (при центральних новоутворах, пухлинах селлярної та краніоорбітальної зон), фізико-математичне планування опромінювання — на комп'ютерній 3D-системі FOCUS 2.5.0.

Хемотерапію проводили після ПТ: ХТ була представлена моно- і поліхемотерапією від 1 до 11 циклів (у середньому 6 циклів). До ПХТ включали вінкрисдин, цисплатин, вепезид, белустин, нотулан, темодал; МХТ — ломустин, белустин, нотулан. Хемотерапію виконали 107 з 189 прооперованих, оскільки відсоток субтотального видалення пухлини був високим (91,5 %) і цього вимагав загальний і неврологічний статус пацієнтів (менше 60 балів за шкалою Карновського). Інтервал між завершенням ПТ і початком ХТ складав 0,5–7 міс. Медикаментозна підтримка була проведена в 86 %: використовували лікарську симптоматичну корекцію неврологічного статусу, що дозволяло виконати програму лікування (зокрема опромінювання) без перерв. Найчастіше (у 90 %) застосовували гормональну терапію (дексаметазон); у 74 % — діуретики; у 58 % — антиконвульсанти, судинні, седативні та інші препарати.

Необхідною умовою ведення нейроонкологічних пацієнтів є динамічне спостереження невролога з необхідним коригуванням неспецифічного лікування: не рідше 1 разу на 1–2 тижні на всіх етапах лікування, потім через 1 міс., після контрольного КТ-дослідження; і 1 раз на 3 міс. далі. Безпосереднє диспансерне спостереження здійснювала група фахівців: радіолог, невролог, хемотерапевт у поліклініці ЧООД, а також інші фахівці в разі необхідності (в диспансері створений єдиний у РФ центр онкоофтальмології, діє група психотерапії, штатне терапевтичне відділення і центр паліативної медицини).

Були оцінені безпосередні й віддалені результати терапії. Клінічно оцінювали ступінь

вираженості симптомів до і після проведеного лікування, а також загальний статус пацієнтів за шкалою Карновського в балах. Так, клінічного поліпшення було досягнуто в усіх групах (57,7–59 %), крім групи пацієнтів, які одержували нейтронне лікування — 32,1 %, що зумовлено високим відсотком хворих із процедурними пухлинами (60,7 %) — випадки, коли вже були використані всі інші методи спеціального лікування. Але в цій групі вірогідно була досягнута стабілізація процесу в 55,4 % випадків. Також відзначено й погіршення на фоні проведеної терапії: у 1-й групі — 12,5 %; у 2-й — 17,1 %; у 3-й — 14,8 %; у 4-й — 9,6 %. Погіршення виражалось, насамперед, у наростанні гіпертензійного синдрому й найчастіше було пов'язане з попереднім оперативним утручанням. За даними контрольної комп'ютерної томографії, стабілізація процесу (тобто незмінність усіх параметрів осередку) була досягнута в усіх групах, найбільше — в групі пацієнтів, де були використані всі методи лікування (операція, ПТ і ХТ) — 63,9 %, у групі з нейтронною терапією — 32 %. Часткова резорбція пухлини (резорбція менше 99 % від первинного обсягу) була найбільш вираженою в групі «неінвазивної терапії» — 76,9 %, що свідчить на користь комбінованих схем лікування при нерезектабельних пухлинах ГМ. Повна резорбція пухлини закономірно була відзначена також у останній групі («неінвазивної терапії») — 3,8 %. Первинне прогресування: в групі «центр нейтронної терапії» — 5,4 %; «операція + ПТ» — 15,8 %; «неінвазивної терапії» — 1,9 %; «операція + ПТ + ХТ» — прогресування не відзначено. При оцінці загальної виживаності було враховано інтервал 6 міс. — усі пацієнти залишалися живими. Однорічна виживаність виявилася максимальною в пацієнтів, які одержали нейтронну терапію — 96,4 %, мінімальною в групі «операція + ПТ» — 84,9 %. В період спостереження 1–3 роки показник загальної виживаності різко впав: максимально в групі «операція + ПТ» — 42,4 %, мінімально — в групі з використанням трьох методів лікування (як найбільш тяжкій групі) — 31,1 %. П'ятирічна виживаність складала: у 1-й гр. — 21,1 %; в 2-й — 30,1 % (мак-

симальна); в 3-й — 8,2 %; в 4-й — 23,1 %. Понад 5 років прожили пацієнти, які одержали комбіноване лікування (операція + ПТ) — 8,2 % й нейтронну терапію — 14,3 %, у решті груп п'ятирічну межу пережили менше 2 %.

Безперечно, комбіновані програми лікування пацієнтів із первинними пухлинами ГМ є пріоритетним напрямком підвищення ефективності лікування, що відбилося в нашому дослідженні в безпосередніх і віддалених результатах (високий відсоток позитивної відповіді пацієнта й пухлини на проведене лікування, пацієнти переживають період у 5 і більше років). Пошуки привели нас до використання щільноіонізувального нейтронного випромінювання в пацієнтів із вичерпаними можливостями застосування методів специфічного лікування (дана група пацієнтів лідирує за загальною виживаністю в терміни понад 5 років). Ми проводитимемо подальшу роботу з оптимізації схем комбінованого лікування нейроонкологічних пацієнтів.

Надходження до редакції 21.04.2003.

Прийнято 25.04.2003.

Адреса для листування:
Доможирова А.С.,
ООД, Челябинск, Россия