

Оригінальні статті

УДК 616.831-006.6-059: 615.849

Оцінка ролі фактора часу в комбінованому лікуванні первинних злоякісних пухлин головного мозку

Лазар Д.А., Розуменко В.Д.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Проаналізовано ефективність застосування післяопераційної дистанційної променевої терапії в лікуванні хворих з первинними злоякісними пухлинами головного мозку. Вивчена залежність показників тривалості життя та його якості, частоти та вираженості променевих реакцій від строків застосування післяопераційного опромінення.

Ключові слова: *первинні злоякісні пухлини головного мозку, післяопераційна променева терапія, строки опромінення.*

Хірургічне втручання та променева терапія є обов'язковими компонентами лікування хворих з первинними злоякісними пухлинами головного мозку. Ефективність комбінованого лікування новоутворень головного мозку, насамперед, залежить від гістологічної будови пухлини, її радіобіологічних особливостей, локалізації, а вже потім — радикальності хірургічного втручання, обсягу та методики опромінення, разових і сумарних осередкових доз. В той же час, не останню роль в ефективності лікування хворих з первинними злоякісними пухлинами головного мозку та якості їх життя відіграє тривалість періоду від виконання хірургічного втручання до початку післяопераційного опромінення.

Особливості загоєння рани після хірургічного видалення пухлини, можливі післяопераційні й інфекційні ускладнення, ускладнення, пов'язані з порушеннями ліквородинаміки, ефективність комбінованого лікування та їх залежність від строків післяопераційного опромінення є комплексним питанням, що не знайшло своєї аргументованої відповіді.

Загально визнаними строками від моменту хірургічного втручання до початку курсу післяопераційної променевої терапії вважають 3–4 тиж [1, 2, 8, 9]. Чим пізніше проводять ад'ювантну променеву терапію, тим більше вірогідність подовження росту або виникнення рецидиву захворювання, особливо при новоутвореннях головного мозку за високого ступеня злоякісності [6, 10]. За умови затримки післяопераційного опромінення на 1,5–2 міс більш ніж удвічі знижуються показники середньої тривалості життя хворих з злоякісною пухлиною головного мозку [4, 5]. В той же час, початок опромінення хворих на 8–10-ту добу після хірургічного втручання суттєво не покращує загальні результати комплексного лікування, проте, істотно збільшує тривалість загоєння операційної рани, частоту інфекційних ускладнень, частоту і вираженість променевих реакцій [3, 7].

Нами вивчено ефективність комбінованого лікування хворих з злоякісною пухлиною головного

мозку, частоту та вираженість променевих реакцій залежно від строків застосування післяопераційної променевої терапії.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовані результати лікування 233 хворих з первинною злоякісною пухлиною головного мозку, яким проведений післяопераційний курс променевої терапії в радіологічному відділенні променевої терапії Київської міської онкологічної лікарні за період 1995–2006 рр. Хворі розподілені на чотири групи залежно від строків проведення післяопераційного опромінення: у 38 хворих (I група) опромінення розпочинали на 8–12-ту добу після хірургічного втручання, у 92 (II група) — на 14–21-шу добу, у 66 (III група) — на 24–30-ту добу; у 37 (IV група) — на 40-ву добу і пізніше.

Статистичний аналіз показників середньої тривалості та якості життя проводили по групах пацієнтів та відповідно до гістологічної форми первинної пухлини головного мозку. Проведено оцінку тенденцій змін показників тривалості життя залежно від строків післяопераційного опромінення за окремих гістологічних форм новоутворень.

Результати та їх обговорення. Аналіз динаміки показників тривалості життя та його якості, частоти ранніх променевих реакцій свідчив про їх значні розбіжності залежно від строків початку післяопераційного опромінення. Для оцінки цієї залежності за контрольні прийняті показники у хворих III групи, оскільки такі строки проведення променевої терапії переважно застосовують в клінічній практиці.

За більш ранніх строків початку ад'ювантної променевої терапії спостерігали кращі показники середньої тривалості життя, більші, ніж у контрольній групі, на 20–24%. Частота рецидивів захворювання була меншою на 18–21%. Проте, у цих хворих суттєво більшою (на 51–68%) була частота ранніх променевих реакцій у вигляді сухого та вологого дерматиту на ділянках полів опромінення. Також більшими були тривалість загоєння операційної рани, частота інфекційних ускладнень. Це змусило в 11 хворих призупинити курс опромінення на 5–7

днів та провести відповідну симптоматичну терапію. Загалом при застосуванні післяопераційного опромінення у ранні строки збільшувались строки загоєння операційної рани, виникав додатковий дискомфорт у хворого, що зумовлювало зниження показників якості життя та збільшення тривалості лікування хворого у радіологічному стаціонарі.

За початку післяопераційної променевої терапії у строки від 14 до 21-ї доби співвідношення досліджуваних показників було кращим. Так, середня тривалість життя при відповідних гістологічних формах первинної пухлини головного мозку була на 21–26% більша, ніж у контролі, на 16–19% меншою була частота рецидивів захворювання. Частота виникнення ранніх променевих реакцій була такою самою, як у контрольній групі. Усі хворі цієї групи завершили курс променевої терапії в повному обсязі без перерви в лікуванні.

За пізнього початку післяопераційного опромінення констатували протилежну динаміку досліджуваних показників. Так, якщо спостерігали тенденцію до зменшення загальної частоти променевих реакцій на шкірі полів опромінення (на 18–23% у порівнянні з такою в контролі), то суттєво більшою (на 41–49%) була частота рецидивів захворювання, істотно меншими (на 39–44%) були показники середньої тривалості життя хворих.

Отримані результати свідчать, що строки початку післяопераційної променевої терапії справляють суттєвий вплив на загальні результати комбінованого лікування хворих з первинною злоякісною пухлиною головного мозку. Тривалість регенерації і загоєння неускладненої хірургічної рани становить у середньому 8–12 днів, що визначає швидкість проліферативних процесів в організмі пацієнта. За наявності додаткових негативних чинників, зокрема, великого обсягу хірургічного втручання, похилого віку пацієнта, ожиріння, цукрового діабету, гіпоксії, серцево-судинних захворювань, хронічних запальних процесів уповільнюється регенерація та подовжується тривалість загоєння операційної рани. З огляду на зазначене, можливо зробити висновок, що початок опромінення в строки раніше ніж на 12-ту добу після хірургічного втручання не виправданий через значну частоту променевих реакцій та можливих променевих ускладнень, у деяких хворих це змушує припинити курс променевої терапії та проводити симптоматичне лікування, що, у свою чергу, сприяє подовженню строків опромінення хворих та справляє негативний вплив на загальні результати їх комбінованого лікування.

З іншого боку, збільшення строків від моменту хірургічного втручання до початку післяопераційного опромінення (до 40 днів і більше) через об'єктивні (тривалість загоєння операційної рани, загальний стан хворого) та суб'єктивні (черга на госпіталізацію, суто технічні причини) чинники також справляє суттєвий негативний вплив на показники тривалості життя, його якості, частоту рецидивів захворю-

вання. Більшість злоякісних пухлин головного мозку характеризуються високим ступенем злоякісності та високою проліферативною активністю. Тому нерідко злоякісне новоутворення встигає відновити свої первинні доопераційні розміри за початку опромінення в пізні строки. Таке відновлення супроводжується прогресуванням клінічних симптомів захворювання, зниженням якості життя пацієнта, що істотно зменшує резерв часу для проведення адекватної променевої терапії у повному обсязі. Причому, частота виникнення променевих реакцій і ускладнень зменшується не так значно, щоб надавати переваги проведенню післяопераційного опромінення у пізні строки.

Запропоновані та апробовані строки початку опромінення, а саме 14–21-ша доба після хірургічного втручання, є найбільш раціональними й оптимальними у хворих з первинною злоякісною пухлиною головного мозку. Вони дозволяють більш чітко та послідовно організувати комбіноване лікування пацієнтів на межі нейрохірургії та радіології, збільшити середню тривалість життя пацієнтів та її якість, зменшити частоту рецидивів захворювання, не збільшуючи загальної частоти променевих реакцій та ускладнень.

Список літератури

1. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей // Рос. онкол. журн. — 2000. — №1. — С.48–55.
2. Доможирова А.С. Клинико-тактические аспекты лучевого лечения опухолей головного мозга // Иероглиф. — 2004. — Т.7, №24. — С.908–910.
3. Кулакеев О.К., Набиев А.К., Курманов Д.Т., Арыбжанов Д.Т. Оценка роли фактора времени в комбинированном лечении злокачественных опухолей головы и шеи // Междисциплинарный подход к диагностике и лечению опухолей орорфарингеальной зоны, головного мозга и органа зрения: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. — Челябинск, 2005. — С.35–36.
4. Лазар Д.А., Розуменко В.Д. Современное состояние проблемы лучевой терапии опухолей головного мозга // Укр. мед. часопис. — 2003. — №2. — С.107–111.
5. Розуменко В.Д. Состояние и перспективы лечения опухолей головного мозга // Бюл. УАН. — 1998. — №7. — С.94–96.
6. Holthouse D., Bulsara M., Warnbeck N., Knuckey N. The value of postoperative radiotherapy for pituitary adenomas // J. Clin. Neurosci. — 2001. — V.8, N2. — P.195.
7. Salminen E., Nuutinen J.M., Huhtala S. Multivariate analysis of prognostic factors in 106 patients with malignant glioma // Eur. J. Cancer. — 1996. — V.32, N11. — P.1918–1923.
8. Skladowski K., Maciejewski B., Golen M. et al. Randomized clinical trial on 7-day-continuous accelerated irradiation (CAIR) of head and neck cancer: report on three year tumor control and normal tissue toxicity // Radiother. Oncol. — 2000. — N55. — P.100–101.
9. Steel G.J. Basic clinical radiobiology. — London: A Hodder Arnold Publ., 2002. — 262 p.
10. Wara W.M. Radiation therapy of brain tumors // Cancer. — 1995. — V.55. — P.2291.

**Оценка роли фактора времени в
комбинированном лечении первичных
злокачественных опухолей головного мозга**

Лазарь Д.А., Розуменко В.Д.

Проанализирована эффективность использования послеоперационной лучевой терапии в лечении больных с первичными злокачественными опухолями головного мозга. Изучена зависимость показателей продолжительности жизни и ее качества, частоты и тяжести лучевых реакций в зависимости от сроков проведения послеоперационного облучения.

**Time factor role estimation in combined
treatment of primary malignant brain
tumours**

Lazar D.A., Rozumenko V.D.

The effectiveness of postoperative radiotherapy in patients with primary malignant brain tumours treatment was analysed. The dependence of life duration and quality, radio reactions frequency and severity on the terms of postoperative irradiation.

Коментар

до статті Лазаря Д.А., Розуменка В.Д. «Оцінка ролі фактора часу в комбінованому лікуванні первинних злоякісних пухлин головного мозку»

Променева терапія відіграє одну з провідних ролей у комбінованому та консервативному лікуванні гліом головного мозку незалежно від ступеня їх анаплазії, а при злоякісних формах — вона є обов'язковим і сьогодні загальноприйнятим стандартом їх лікування. До останнього часу вважали, що післяопераційну променевою терапію слід проводити якомога раніше, відразу після зняття швів. Проте, в літературі немає даних, які б свідчили про переваги ранньої променевої терапії у порівнянні з відстроченою. З окремих джерел літератури відомо тільки, що проведення ранньої променевої терапії запобігає малігнізації гліом II та III ступеня анаплазії, проте, тривалість життя не збільшується. Рандомізованих досліджень з цього приводу немає.

Авторами на основі аналізу великого клінічного матеріалу встановлено залежність результатів комбінованого лікування хворих з первинною пухлиною головного мозку від строків початку післяопераційної променевої терапії. Доведено, що оптимальними строками опромінення є 14–21-ша доба після хірургічного втручання. Застосування запропонованих авторами строків проведення післяопераційного опромінення дозволило підвищити показники середньої тривалості життя хворих та знизити загальну частоту променевих реакцій та ускладнень. В проведеному дослідженні, на жаль, детально не зазначені види променевих реакцій та ступінь їх вираженості залежно від строків початку опромінення та гістологічної форми пухлини головного мозку.

Стаття актуальна та безумовно викличе значний інтерес серед нейрохірургів та променевих терапевтів, а можливо стане початком широкої дискусії, зважаючи на велику кількість питань, пов'язаних з шляхами подальшого покращання ефективності післяопераційної променевої терапії, які сьогодні потребують вирішення.

*О.Я. Главацький, д-р мед. наук,
провідний науковий співробітник клініки нейроонкології
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України*