

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ ХВОРИХ НА ГЛІОБЛАСТОМИ ПІВКУЛЬ ВЕЛИКОГО МОЗКУ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМНУ» (м. Київ)

*Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

Дослідження виконане на базі клінічних підрозділів ДУ Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України (м. Київ) 1999-2013 рр. відповідно до програми НДР «Розробити методи оптимізації внутрішньо мозкових пухлин півкуль великого мозку із застосуванням інтеграційних лазерних та навігаційних технологій», № держ. реєстрації 0113U07734.

Вступ. В останні роки спостерігається тенденція неухильного зростання захворюваності на первинні пухлини головного мозку, частота виникнення яких складає від 7,42 до 13,9 випадків на 100 000 населення на рік [9, 13]. При цьому більше половини всіх випадків вперше діагностованих гліобластом виникають у хворих похилого віку [3]. Частота виникнення гліальних пухлин у різних вікових групах збільшується приблизно на 1,2% у рік і досягає плато після 70 років [3, 12, 13].

Одним з найбільш важливих критеріїв клінічної ефективності лікування є якість життя (ЯЖ), як інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворого, заснованої на його суб'єктивному сприйнятті [5, 8]. Дослідження ЯЖ у нейрохірургічній практиці відкриває можливості проведення тривалого моніторингу стану пацієнтів в період реабілітації, відслідковувати ранні та пізні ускладнення захворювання, а також побічні ефекти лікування. Доведено негативний вплив на ЯЖ нейроонкологічних хворих інтенсивного цефалгічного синдрому, виражених зорових порушень, пов'язаних із застійними явищами, тяжких емоційних порушень [4, 5, 7]. Низкою дослідників висвітлені питання, що стосуються взаємозв'язку ЯЖ хворих з ступенем радикальності видалення новоутворення. Автори повідомляють, що при більш повному видаленні внутрішньомозкової пухлини підвищується тривалість і якість життя хворих, в свою чергу при меншому ступені резекції пухлини ймовірність підвищення ЯЖ після оперативного лікування знижується [4, 7, 8].

З огляду на інтенсивний розвиток функціональної нейрохірургії та розширення можливостей нейронавігації покращення якості життя у післяопераційному періоді стає одним з основних клінічних пріоритетів. Одним з провідних технічних засобів сучасної нейрохірургії, що забезпечують підвищення ефективності оперативних втручань з видалення пухлин головного мозку (ПГМ), є система хірургічної нейронавігації (Medtronic, Brainlab, Stryker, Radionics). В нейронавігаційному забезпеченні операції використовується метод мультимодальної навігації з інтеграцією даних

КТ, МРТ, функціональної МРТ, МР-трактографії, МР-ангіографії (артеріо- і венографії), а також ОФЕКТ [2, 10]. Із застосуванням нейронавігації проводиться планування операції, визначається оптимальний хірургічний доступ і траєкторія хірургічного впливу, здійснюється віртуальне інтраопераційне орієнтування в тривимірному просторі, створеному на основі інтегрованих мультимодальних даних нейровізуалізаційних досліджень, що дозволяє проводити контрольовану резекцію пухлини в межах безпечних кордонів з відеореєстрацією віртуальних зображень і істинного операційного поля в режимі реального часу [2].

Метою дослідження була оцінка динаміки якості життя у пацієнтів похилого віку, прооперованих з приводу гліобластом півкуль великого мозку.

Об'єкт і методи дослідження. Протягом періоду спостереження зареєстровано 293 випадки внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку в осіб похилого та старечого віку (основна група) та 144 випадки оперативного лікування пацієнтів від 18 до 59 років (контрольна група).

При формуванні контрольної групи відбір пацієнтів проводився протягом періоду 1999-2013 рр. До неї були включені всі випадки оперативного лікування внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку в осіб молодого і середнього віку в клініці внутрішньомозкових пухлин кожного року в одному рандомізованно вибраному місяці (квітень).

Починаючи з 2011 року використовували систему нейронавігації, яка передбачала застосування сучасних методів медичної візуалізації на доопераційному етапі з наступним просторовим моделюванням програмними засобами. Базисний топічний діагноз встановлювали на підставі аналізу даних МРТ, проведеної з допомогою томографа «Philips Intera 1. 5T» (Philips, Нідерланди) з індукцією магнітного поля 1,5 Тл при контрастному посиленні за допомогою внутрішньовенного введення препарату Томовіст (0,2 мл/кг).

Хворим проведена стандартна процедура МРТ сканування для визначення локалізації та структури вогнища з використанням аксіальних T1-зважених (TR 7,9 мс, TE 3,7 мс, товщина зрізу 1,2 мм, матриця 240 × 240) і T2-зважених (TR 6700 мс, TE 110 мс, товщина зрізу 4 мм, матриця 512 × 512) режимів сканування.

Для отримання дифузійно-зважених МРТ зображень застосовували спін-ехо і ехопланарну послідовність (TR 7540 мс, TE 74 мс, товщина зрізу 2 мм, матриця 128 × 128) з використанням технології

паралельного сканування SENSE. Дифузійний градієнт формувався в 15 напрямках з β -фактором 800 с/мм². Комп'ютерна обробка результатів дослідження проведена за допомогою програмного забезпечення Extended MR Workspace (Philips Medical Systems, Нідерланди) і OsiriX (Open-Source Software).

Підкіркові провідні шляхи візуалізували в залежності від принципового вектора дифузії в ретроградному і ортоградному напрямку для кожного вокселя. При цьому показник фракційної анізотропії складав 0,1-0,15, мінімальна довжина волокна 50-70 мм, кут повороту 20-55° використовували як критерій для формування трактів.

«Зони інтересу» визначали в білій речовині навколо зон проходження трактів на підставі даних МРТ у T1 режимі, вони розташовувалися перпендикулярно до напрямку проходження волокон тракту [6].

При локалізації пухлини в задньо-лобовій і лобно-скроневій області проводили трактографію з реконструкцією корково-спинномозкового шляху (КСШ) за стандартною методикою [10].

Просторове моделювання здійснювали за допомогою програмного забезпечення «StealthStation Application Software Cranial 5» за даними МРТ дослідження.

Доопераційне планування включало сегментацію та контурування пухлини, визначення зони поширення перифокального набряку, побудову об'ємного топографічного зображення рельєфу поверхні півкуль великого мозку, конвексально розташованих судин, провідних шляхів білої речовини, бічних шлуночків, оптимальної траєкторії і меж хірургічного доступу.

При плануванні тактики хірургічного втручання та обсягу видалення пухлини враховували клінічні особливості, топографоанатомічне та топографо-функціональне співвідношення пухлини з оточуючими анатомічними утвореннями. Питання резектабельності пухлини вирішували на етапі доопераційного планування, воно було позитивним при розповсюдженні пухлини в ФВЗ і медіанні структурі.

Операції виконували із застосуванням навігаційної системи StealthStation Treon Plus (Medtronic, США). Для атравматичного і більш повного видалення пухлини, що розповсюджується в ФВЗ і медіанні структурі, використовували метод лазерної термодеструкції. Опромінювали ділянки пухлини, які межують з ФВЗ і підкірковими провідними шляхами. В якості джерела лазерного випромінювання використовували напівпровідниковий хірургічний лазер «Ліка-хірург» (Україна) (потужність 30 Вт, імпульсний режим генерації випромінювання, довжина хвилі 808 нм).

Обсяг хірургічної резекції пухлини визначали за результатами КТ і МРТ. Функціональний статус хворих оцінювали в динаміці до і після операції з використанням шкали Карновського.

Оцінку якості життя (ЯЖ) проводили за допомогою опитувальника SF-36 за стандартною методикою [11] до та після проведеного лікування.

Статистична обробка проводилася за допомогою пакету Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) [1].

Результати досліджень та їх обговорення.

Внутрішньомозкові пухлини локалізувалися в лобній частці у 54,8% випадків, тім'яній – у 35,0%, скроневій частці – у 36,9%, потиличній – 12,7%. Поширення ПГМ на медіанні структур виявлено у 21,7%. У кожного другого пацієнта було уражено пухлиною більше двох часток. Відповідно до класифікації R. Sawaya [8], з загального масиву ретроспективних даних було виділено дві локалізаційні групи пухлин: вражаючі ФВЗ (Grade III) – в 26 (13,5%) спостереженнях в основній групі та у 8 (18,2%) у контрольній, прилеглій до ФВЗ (Grade II) – в 84 (43,5%) випадках у дослідній групі та у 25 (56,8%) – у контрольній. В обох групах спостереження переважали чоловіки (основна група – 57,0%, контрольна – 59,0%). При цьому середній вік пацієнтів основної групи склав 64,62 ± 0,9 років.

Характерною для когорти літніх пацієнтів рисою була значна частота супутньої кардіоваскулярної патології (у 93,8%). Натомість у контрольній групі лише у 34,1% були прояви захворювань серцево-судинної системи без виражених функціональних порушень.

При оцінці загального стану пацієнтів встановлено, що в групі хворих похилого віку з первинними пухлинами головного мозку частіше зустрічалися пацієнти зі значенням індексу Карновського у діапазоні 60-70 балів, тобто здатні до нормальної повсякденної діяльності або активній роботі. Середнє значення індексу в цій групі на момент надходження до стаціонару складало 61,94 ± 2,2 балів, а при виписці – 68,31 ± 1,1 балів, тобто спостережували відмінності були статистично значущі (p < 0,05). Загальна кількість хворих з показниками індексу Карновського нижче 60 балів (здатність до самообслуговування втрачена) у цій групі складала 18 (9,3%) осіб. У групі контролю індекс Карновського складав в середньому 67,59 ± 4,3 балів при надходженні до стаціонару, та 75,34 ± 3,6 балів при виписці, тобто статистично значущих відмінностей за цим показником у даній клінічній групі виявлено не було (p > 0,05).

Клінічна симптоматика відповідала локалізації та розміру пухлин. На доопераційному етапі в усіх обстежених пацієнтів основної групи відзначалося зниження показників ЯЖ за основними шкалами (рис.).

При цьому, максимальна дисперсія показників відзначалася по субшкалам фізичного функціонування,

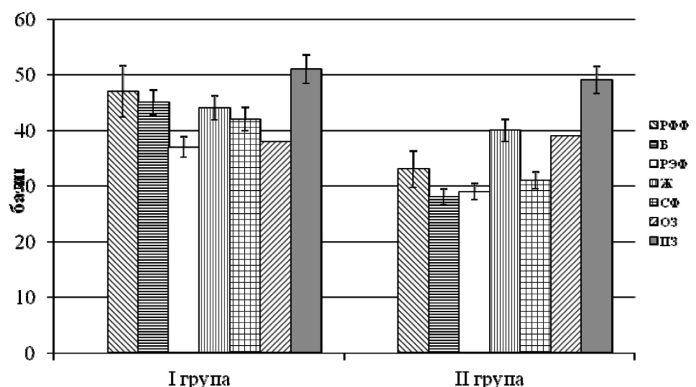


Рис. Показники ЯЖ у хворих до проведеного лікування.

Якість життя літніх пацієнтів протягом періоду моніторингу

Роки Субшкали SF-36	Оперативні втручання без ІНН		Оперативні втручання з ІНН		
	2009	2010	2011	2012	2013
ФФ	49,2±2,4	48,2±1,8	54,0±2,4	55,6±2,2	55,9±2,4
РФФ	47,1±3,3	47,8±2,2	55,5±3,3	56,6±3,3	57,0±2,5
Б	45,3±3,1	49,2±2,4	53,6±2,4	57,1±2,4	56,9±2,4
РЭФ	47,0±2,4	48,2±3,2	58,4±2,6	58,8±2,8	58,5±2,4
Ж	48,2±3,2	47,7±2,6	59,4±3,2	57,3±2,4	57,8±2,4
СФ	47,8±3,4	49,1±2,4	54,8±2,4	56,2±3,1	56,8±2,5
ОЗ	44,6±2,4	46,3±1,8	53,3±2,5	55,5±2,5	56,2±2,8
ПЗ	59,3±3,5	57,2±2,8	58,1±2,2	59,0±3,2	58,7±2,4

інтенсивності больового синдрому, життєвої активності. Більш виражені порушення спостерігаються в осіб похилого віку, що вочевидь обумовлено дезадаптацією даної когорти хворих в сучасному суспільстві, а також віковими змінами.

Подальший аналіз показав, що застосування інтраопераційної нейронавігації дозволяє значно покращити показники ЯЖ у літніх пацієнтів, за рахунок збільшення прецизійності хірургічного втручання (табл.). З іншого боку, впровадження нової технології практично не вплинуло на виживання пацієнтів, яке складало в середньому 9,2±0,2 місяців.

Аналізуючи динаміку показників ми визначили, що рівень фізичного дефіциту визначеного за шкалою

Карновського корелює з показниками фізичного функціонування та рольового емоційного функціонування шкали MOS SF-36 ($r=0,61$ та $r=0,59$ відповідно). Це дозволяє зробити висновок про необхідність застосування даних шкал оцінки фізичного і психологічного стану респондента для визначення ступеня непрацездатності хворих.

Висновки.

1. У літніх пацієнтів з супратенторіальними пухлинами відбувається зниження якості життя по всіх основних субшкалах

2. Рівень фізичного дефіциту визначеного за шкалою Карновського корелює з показниками

фізичного функціонування та рольового емоційного функціонування шкали MOS SF-36 ($r=0,61$ та $r=0,59$ відповідно).

3. Впровадження сучасних нейронавігаційних технологій дозволяє покращити якість життя хворих на гліобластоми півкуль великого мозку похилого віку але не впливає на терміни виживання у післяопераційному періоді

Перспективи подальших досліджень пов'язані з розвитком напрямку застосування інтеграційних лазерних та навігаційних технологій при хірургічному лікуванні гліобластом півкуль великого мозку у пацієнтів похилого й літнього віку.

Література

1. Михалевич И. М. Использование непараметрических критериев в медико-биологических исследованиях (с применением программы Statistica) / И. М. Михалевич. – Иркутск, 2013. – 88 с.
2. Advanced computer-aided intraoperative technologies for information-guided surgical management of gliomas: Tokyo Women's Medical University experience / H. Iseki, R. Nakamura, Y. Muragaki [et al.] // Minim Invasive Neurosurg. – 2008. – Vol. 51(5). – P. 285-291.
3. Descriptive epidemiology of pituitary tumors in the United States, 2004-2009 / H. Gittleman, Q. T. Ostrom, P. D. Farah [et al.] // J. Neurosurg. – 2014. – Vol. 121 (3). – P. 527-535.
4. Evaluation of health-related quality of life in Lithuanian brain tumor patients using the EORTC brain cancer module / A. Bunevičius, Š. Tamašauskas, A. Tamašauskas [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2012. – Vol. 48 (11). – P. 588-594.
5. Health-related quality of life of significant others of patients with malignant CNS tumors: a comparative study / F. W. Boele, J. J. Heimans, N. K. Aaronson [et al.] // J. Neurooncol. – 2013. – Vol. 115 (1). – P. 87-94.
6. Information-guided surgical management of gliomas using low-field-strength intraoperative MRI / Y. Muragaki, H. Iseki, T. Maruyama [et al.] // Acta Neurochir. Suppl. – 2011. – Vol. 109. – P. 67-72
7. Living with a brain tumor: reaction profiles in patients and their caregivers / A. Petruzzi, C. Y. Finocchiaro, E. Lamperti [et al.] // Support Care Cancer. – 2013. – Vol. 21(4). – P. 1105-1111.
8. Predictors of health-related quality of life in neurosurgical brain tumor patients: focus on patient-centered perspective / A. Bunevičius, S. Tamasauskas, V. Deltuva [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 2014. – Vol. 156 (2). – P. 367-374.
9. Printz C. Long-term survival high for patients with low-grade gliomas / C. Printz // Cancer. – 2014. – Vol. 120 (13). – P. 1913.
10. Quality of life and physical limitations in primary brain tumor patients / M. R. Gazzotti, S. M. Malheiros, M. Batan Alith [et al.] // Qual. Life Res. – 2011. – Vol. 20 (10). – P. 1639-1643.
11. Shmueli A. The SF-36 profile and health-related quality of life: an interpretative analysis / A. Shmueli // Quality of Life Research. – 1998. – Vol. 7, №3. – P. 187-195.
12. The epidemiology of glioma in adults: a «state of the science» review / Q. T. Ostrom, L. Bauchet, F. G. Davis [et al.] // Neuro Oncol. – 2014. – Vol. 16 (7). – P. 896-913.
13. The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis / P. de Robles, K. M. Fiest, A. D. Frolkis [et al.] // Neuro Oncol. – 2014. – Vol. 17 (8). – P. 283-286.

УДК 616. 831. 3-006. 484-053:612:013

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ ХВОРИХ НА ГЛІОБЛАСТОМИ ПІВКУЛЬ ВЕЛИКОГО МОЗКУ

Розуменко В. Д., Яворський О. А., Бабієнко В. В.

Резюме. Метою роботи була оцінка динаміки якості життя у пацієнтів похилого віку, прооперованих з приводу гангліобластом півкуль великого мозку. Показано, що у даної групи пацієнтів відбувається зниження

якості життя по всіх основних субшкалах при цьому рівень фізичного дефіциту визначеного за шкалою Карновського корелює з показниками фізичного функціонування та рольового емоційного функціонування шкали MOS SF-36 ($r=0,61$ та $r=0,59$ відповідно). Впровадження сучасних нейронавігаційних технологій дозволяє покращити якість життя хворих на гліобластоми півкуль великого мозку похилого віку але не впливає на терміни виживання у післяопераційному періоді.

Ключові слова: гліобластоми, лікування, похилий вік, якість життя.

УДК 616. 831. 3-006. 484-053:612:013

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ ГЛИОБЛАСТОМАМИ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬШОГО МОЗГА

Розуменко В. Д., Яворский А. А., Бабиенко В. В.

Резюме. Целью работы была оценка динамики качества жизни у пациентов пожилого возраста, прооперированных по поводу ганглиобластом полушарий большого мозга. Показано, что у данной группы пациентов происходит снижение качества жизни по всем основным субшкалам. При этом уровень физического дефицита определенного по шкале Карновского коррелирует с показателями физического функционирования и ролевого эмоционального функционирования шкалы MOS SF-36 ($r=0,61$ и $r=0,59$ соответственно). Внедрение современных нейронавигационных технологий позволяет улучшить качество жизни больных глиобластомами полушарий большого мозга пожилых людей, но не влияет на сроки выживания в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: глиобластомы, лечение, пожилой возраст, качество жизни.

UDC 616. 831. 3-006. 484-053:612:013

Quality of Life in Elderly Patients with Glioblastoma Hemicerebrums

Rozumenko V. D., Yavorski A. A., Babienko V. V.

Abstract. The aim of the study was the evaluation of quality of life in elderly patients operated for glioblastomas of cerebral hemispheres.

The research was conducted in the clinical departments of RC Institute of Neurosurgery n. a. AP Romodanov NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine) in 1999-2013.

During the observation period were registered 293 cases of intracerebral tumors of the cerebral hemispheres in elderly and senile patients (study group) and 144 cases of surgical treatment of patients 18 to 59 years (control group). Selection of patients was carried out during the period 1999-2013's. It included all cases of surgical treatment of intracerebral tumors of the cerebral hemispheres in young and middle-aged in the clinic intracerebral tumors each year in a randomized selected month (April).

Starting in 2011, used the system of neuronavigation, which included the use of modern methods of medical imaging for preoperative stage, followed by spatial modeling.

Preoperative planning included segmentation and Trace Contour tumors, determine the area of perifocal edema spread, building bulk topographic image topography of the cerebral hemispheres, konvexitally located vascular pathways of white matter, lateral ventricles, optimal trajectory and extent of surgical approach.

When planning tactics surgery and extent of tumor removal took into account clinical features, topohrafoanatomiche, topographic and functional relationship of the tumor to surrounding anatomical entities.

Surgery interventions were performed using the navigation system StealthStation Treon Plus (Medtronic, USA). For noninvasive and more complete removal of the tumor, extending into the functionally important zones and median structure, the method of laser thermal degradation. Surgical resection of the tumor volume was determined by the results of CT and MRI. The functional status of patients evaluated in the dynamics before and after surgery using Karnovsky's scale.

Assessment of quality of life (QOL) was carried out using a questionnaire SF-36 by the standard method before and after treatment. Statistical analysis was carried out using the package Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Intracerebral tumors localized in the frontal lobe in 54.8% of cases, parietal – at 35.0%, the temporal lobe – at 36.9%, occipital – 12.7%. Distribution of PHM on median structures found in 21.7%. Every second patient was affected by the tumor more than two lobes.

In both groups, observations dominated men (study group – 57.0% control – 59.0%). The average age of the patients of the main group was $64,62 \pm 0,9$ years. A pervasive feature of a cohort of elderly patients was a significant incidence of concomitant cardiovascular disease (in 93.8%). By contrast, in the control group, only 34.1% were manifestations of diseases of the cardiovascular system without marked functional disorders.

The average value of Karnovsky's index in the main group was at the time of admission to hospital was $61,94 \pm 2,2$ points, and at discharge – $68,31 \pm 1,1$ points ($p < 0,05$).

It is shown that in this group of patients, a decrease in the quality of life for all major subscales with a certain level of physical deficits on Karnovsky's scale correlated with indicators of physical functioning and role-emotional functioning scale MOS SF-36 ($r=0,61$ and $r=0,59$ respectively). Introduction of modern neuronavigation technologies allows improve the quality of life of senior patients with glioblastomas of hemicerebrums but does not affect the survival in the postoperative period.

Keywords: glioblastoma, treatment, advanced age, quality of life.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

Стаття надійшла 12. 09. 2014 р.