

УДК: 616-006-08-039.76

А.Т. АЛМАБЕК¹, Д.Р. КАЙДАРОВА¹, В.Б. КИМ¹
¹«Қазақ Онкология және Радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Бас миына метастазы бар емделушілердегі сәулелік терапияның ерекшеліктері

Өзектілігі: Бас миындағы метастаздар (БММ) онкологиялық аурулары бар емделушілерде ең көп таралған интракраниальды ісік зақымдануы болып табылады. Қазіргі заманғы ісікке қарсы дәрілік заттарды және сәулелік терапияның инновациялық әдістерін қолданумен байланысты ісікке қарсы емдеудің жаңа бағдарламаларын енгізу онкологиялық науқастардың өміршеңдігін айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді. БММ тиімді терапия мен жергілікті бақылау пациенттердің жалпы өміршеңдігі мен өмір сүру сапасын болжау үшін аса маңызды.

БММ емдеудің мақсаты-аурудың интракраниальды прогрессиясынан емделушінің өлімін болдырмау, неврологиялық симптоматиканы төмендету немесе пациенттің өмір сүру сапасын барынша мүмкін мерзімде сақтай отырып, оның туындауының алдын алу.

Біздің елде жалпы және жергілікті сәулеленуді бір мезгілде қолданудың жеткілікті клиникалық тәжірибесінің және рандомизацияланған көп орталықты зерттеулердің болмауы, сәулелік емдеудің оңтайлы әдісін таңдауға қатысты мамандардың белгісіз ұстанымдарының себебі болып отыр.

Зерттеу мақсаты: сәулелік терапия хаттамаларын оңтайландыру жолымен БММ бар науқастардың өмір сүру сапасын жақсарту және емдеу тиімділігін арттыру.

Нәтижелері: сәулелік терапиядан кейінгі субъективті әсері «неврологиялық симптоматиканың азаюы», «бас ауыруының азаюы» параметрлері бойынша сәулелік терапия аяқталғаннан кейін 30 күн ішінде 20 емделушіге бағаланды.

Жалпы объективті әсерге сәулелік терапия курсы және бұрын жүргізілген химиотерапия курсы аяқталғаннан кейін 3 айдан соң қол жеткізілді. Бас миының контрасты затпен МРТ бақылау 12 пациентке жүргізілді, оның ішінде өкпенің ірі жасушалық обыры бар 4 пациентте оң динамиканы көрсетті. Үдерістің тұрақтануы жүргізілетін таргенттік терапия аясында бүйрек обыры бар 2 пациентте, меланомасы бар 1 пациентте, өкпенің ұсақ жасушалы обыры бар 2 пациентте және сүт безінің обыры бар 1 пациентте белгіленді.

Көптеген БММ кезінде гиперфракцияланған сәулелік терапияны пайдалану неврологиялық симптоматиканы алып тастауға және науқастың өмірін 9 айға дейін ұзартуға, сондай-ақ өмір сапасын жақсартуға мүмкіндік берді.

Қорытынды. БММ онкологиялық ауру ағымының күрделі асқынуы болып табылады. Дәрі-дәрмекпен емдеуді жетілдіру онкологиялық пациенттердің жалпы өмір сүруінің артуына әкелді, демек, мидың метастатикалық зақымдану жиілігі артады. Екінші жағынан, БММ бар пациенттерді емдеу мүмкіндігі кеңейтіледі. Компьютерлік томографтың кең конустық түйінінде позициялауды көзбен бақылаумен қарқынды-модульденген сәулелік терапияның, стереотаксикалық радиотерапия мен радиохирургияның жоғары технологиялық әдістемелері белсенді енгізілуде. Сондықтан БММ бар емделушілерде сәулелік терапияны оңтайландыру қажетті және өзекті міндет болып табылады.

Түйінді сөздер: онкология, сәулелік терапия, мидағы метастаздар, стереотаксиялық сәулелік терапия және радиохирургия.

Кіріспе. Бас миының метастаздық зақымдануы (БММ) – ісік процесінің маңызды асқынуы, ол онкологиялық науқастардың шамамен 50%-да байқалады және көбінесе өкпе обыры (31-63%), сүт безі (10-30%), бүйрек, колоректальды обыр, меланомада кездеседі. Метастаздардың шыңы 50-70 жас тобына келеді. Балалар жасында БММ Юинг саркомасы, рабдомиосаркома, нейробластома және остеогенді саркома кезінде жиі пайда болады. Неврологиялық белгілердің сипаты мен маңыздылығы метастаздық ошақтардың мөлшеріне, санына және орналасуына байланысты. Интракраниальды метастаздардың шамамен 85% ми жарты шарларында, 17-22% мишықта, 4-7% базальды ядроларда және ми діңінде орналасқан.

Қазақстан Республикасында БММ пайда болуына статистикалық талдау жүргізілмейді. Симптомдар мен белгілер жергілікті және/немесе ортақ болуы мүмкін. Клиникалық көріністер бірнеше күн немесе апта ішінде біртіндеп дамиды, бірақ кейбір жағдайларда инсульт немесе миға қан құйылу түрі бойынша жедел пайда болуы мүмкін. Жиі кездесетін жалпы белгілері-бас ауруы (35-70%), психика мен мінез-құлықтың бұзылуы (25-80%). Құрысулар болуы мүмкін, парестезиялар, сенсорлық жетіспеушілік, тұрақсыз жүру, бір жағынан тырысу тартылу, диплопия, птоз, атаксия, ортостатикалық гипотензия, ықылық ату сирек байқалады. Бас миына метастаздарды күдіктенген немесе анықтаған кезде толық

жалпы тексеру жүргізілуі тиіс, және ол әсіресе алғашқы ісігі анықталмаған ми зақымдануы бар емделушілерге және белгілі алғашқы обыр диагнозы бар науқастарға көрсетілген, оларда біраз уақыт ремиссия болған. ОЖЖ зақымданған науқастың жай-күйін бастапқы бағалау Карновский шкаласын немесе ДДСҰ жүйесін пайдалану арқылы жүргізілуі тиіс. Екі жүйе де науқастың функционалдық жағдайын сандық анықтауға, өмір сүру сапасы мен уақытын болжауға мүмкіндік береді.

Онкологиялық аурулар статистикасы өте ауыр. Жыл сайын әлемде қатерлі ісіктің 18 млн. – нан астам жаңа жағдайы анықталады, ал олардан өлім-жітім 9 млн. – нан астам құрайды (2018 жылы - 18 078 957 және 9 555 027 науқас тиісінше). Әр түрлі автордың мәліметтері бойынша шамамен 8-10% мидағы метастаздар дамиды. Бұл ретте миға метастаздау жиілігінің өсу үрдісі байқалады. БММ бастапқы анықтау жиілігі бастапқы ісіктің түріне байланысты айтарлықтай вариабельділігімен ерекшеленеді; ең үлкен жиілік өкпе обырында (20%), сондай-ақ меланомада (7%), бүйрек обырында (6,5%), сүт безінде (5%) және колоректалды обырында (1,8%) байқалады.

2018 жылы Қазақстан Республикасында тері обырын есепке алмағанда 32 228 жаңа ҚІ оқиғасы тіркелді. Аурушаңдықтың «өрескел» көрсеткіші 100 мың адамға шаққанда 175,2 құрады. (2017 жыл – 178,1‰) төмендеу қарқынымен. = -1,6%. Ел бойынша орташадан жоғары ауру деңгейі Солтүстік Қазақстан – 289,1‰, Қостанай-268‰, Павлодар – 263,4‰, Шығыс Қазақстан-251,8‰, Ақмола – 224,6‰, Батыс Қазақстан – 207,9‰, Ақтөбе-189,7‰ және Алматы – 190,6‰ [2].

Жоғарыда аталған статистикалық деректерді ескере отырып, қазіргі заманғы ісікке қарсы дәрілік заттарды және сәулелік терапияның инновациялық әдістерін қолданумен байланысты ісікке қарсы емдеудің жаңа бағдарламаларын енгізудің өзектілігі айқын, бұл онкологиялық науқастардың өмір сүруін айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді.

Материалдар мен әдістер: 2016 жылдан бастап 2018 жылға дейін 4 және одан жоғары көп БММ бар 20 пациент конформды немесе қарқынды-модульді сәулелік терапияны алды. Емделушілердің жасы 30-дан 60 жасқа дейін болды.

Қосымша аурулардан жүрек-қантамыр жүйесінің аурулары, гастроэнтерологиялық аурулар басым болды. Ауруханаға түсу кезінде жалпы жағдай-орташа, неврологиялық статуста орташа айқын білінетін жалпымилық симптоматика басым болды. Карновский шкаласы бойынша өмірлік белсенділікті бағалау 50-80% құрады.

Сәуле алдындағы топометрлік дайындық кезеңінде жеке бекіткіш маска дайындалды, 64-кесінді

КТ SOMATOM Definition AS КТ-топометрия жүргізілді, содан кейін ECLIPSE 11 жүйесінде жеке дозиметриялық жоспарлауды пайдалана отырып, радиотерапияның жеке режимін таңдау жүргізілді.

Конформды немесе қарқынды-модульденген сәулелік терапия курсы «Clinac 2100 CD» немесе «TrueBeam» желілік үдеткіштерде 3,0 Гр бір реттік ошақтық дозада, аптасына 5 фракцияда 30 Гр жиынтық ошақтық дозаға дейін (a/b-2,0) жүргізілді - бас миының С1 дейін жаппай сәулеленуі. Көз бұршағы, көз алмасы, оптикалық нервтер және хиазма, ми діңі, гипокамп, ұлулар сияқты нысана органдар барынша қорғалды-көру мен есту қабілетінің жоғалуы сияқты қауіпті асқынулардың алдын алу, сондай-ақ ауыр діңдік симптоматиканың және когнитивті бұзылулардың дамуы үшін, бұл емделушілердің өмір сүру сапасын едәуір нашарлатады.

Нысананың сәулеленуінің жоғары дәлдігі (бас миы мен метастазы), бейнелерді бақылаумен сәулелік терапия әдістемесімен қамтамасыз етілген – СВСТ немесе KV сурет бойынша ОВІ-де позициялауды визуалды бақылау. Сәулелік терапия ағуға қарсы, глюкокортикоидты, тырысқаққа қарсы терапия аясында жүргізілді.

Нәтижелері және талқылау: сәулелік терапиядан кейінгі субъективті әсері «неврологиялық симптоматиканың азаюы», «бас ауыруының азаюы» параметрлері бойынша сәулелік терапия аяқталғаннан кейін 30 күн ішінде 20 емделушіде бағаланды.

Жалпы объективті әсерге сәулелі терапия курсы аяқталғаннан және химиотерапияның адьюватты курстарын жүргізгеннен кейін 3 айдан соң қол жеткізілді. Бас миының МРТ контрасты затпен бақылау жүргізу 12 (60,0%) емделушіде, оның ішінде өкпенің жасушалық емес обыры бар 4 (20,0%) емделушіде оң динамиканы көрсетті. Үдерістің тұрақтануы жүргізілетін таргентті терапия аясында бүйрек обыры бар 2 (10,0%) пациентте, меланомасы бар 1 (5,0%) пациентте, өкпенің ұсақ жасушалы обыры бар 2 (10,0%) пациентте және сүт безінің обыры бар 1 (5,0%) пациентте байқалды.

Қорытынды: көптеген МГМ кезінде конформды немесе қарқынды-модульденген әдістемелер бойынша дозаны жүргізе отырып, гипофракциялау режимін пайдалану неврологиялық симптоматиканы алып тастауға және науқастардың өмірін 9 айға дейін ұзартуға, сондай-ақ өмір сүру сапасын едәуір жақсартуға мүмкіндік берді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі:

1. Barnholtz-Sloan J.S., Sloan A.E., Davis F.G. et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed // J Clin Oncol. – 2001. – Vol. 22 (14). – P. 2865–2872;
2. Fink K.R., Fink J.R. Imaging of brain metastases // Surg. Neurol. Int. – 2013. – Vol. 4. – P. 209–219;

3. Заболеваемость и смертность от рака в мире // www.oncoforum.ru/o-rake/statistika-raka/zabolevaemost-i-smernnost-ot-raka-v-mire.html. 10.12.2019;

4. Gutschner, T., Hämmerle, M., Eissmann, M., Hsu, J., Kim, Y., Hung, G. et al. The noncoding RNA MALAT1 is a critical regulator of the metastasis phenotype of lung cancer cells // *Cancer Research*. – 2013. – Vol. 73. – P. 1180–1189;

5. Bochev P1 et al. Brain metastases detectability of routine whole body (18)F-FDG PET and low dose CT scanning in 2502 asymptomatic patients with solid extracranial tumors // *Hell J Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 15(2). – P. 125–129;

6. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год. – Статистические и аналитические материалы, Алматы, 2019.

АННОТАЦИЯ

А.Т. Алмабек¹, Д.Р. Кайдарова¹, В.Б. Ким¹

¹АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г. Алматы, Республика Казахстан

Особенности лучевой терапии у пациентов с метастазами в головной мозг

Актуальность: Метастазы в головной мозг (МГМ) являются наиболее распространенным интракраниальным опухолевым поражением у пациентов с онкологическими заболеваниями. Внедрение новых программ противоопухолевого лечения, связанных с применением современных противоопухолевых лекарственных средств и инновационных методик лучевой терапии, позволяет значительно увеличить выживаемость онкологических больных. Эффективная терапия и локальный контроль МГМ имеют первостепенное значение для прогноза общей выживаемости и качества жизни пациентов.

Цель: оптимизация лучевой терапии у пациентов с МГМ для предотвращения смерти пациента от интракраниальной прогрессии заболевания, снижение неврологической симптоматики или предупреждение ее возникновения при сохранении на максимально возможный срок качества жизни пациента.

Результаты: Субъективный эффект после лучевой терапии был оценен у 20 пациентов в течении 30 дней после окончания лучевой терапии по параметрам «уменьшение неврологической симптоматики», «уменьшение головной боли». Родственники 2 пациентов отказались от специального лечения в дозе СОД-15Гр по шкале Красновского, были выписаны из больницы.

Заключение: Использование гиперфракционированной лучевой терапии при множественных МГМ позволило снять неврологическую симптоматику и продлить жизнь до 9 месяцев, а также улучшить качество жизни.

Ключевые слова: онкология, лучевая терапия, метастазы в мозг, олигометастазы.

ABSTRACT

A.T. Almabek¹, D.R. Kaidarova¹, V.B. Kim¹

¹Kazakh institute of oncology and radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

The peculiarities of radiation therapy in patients with brain metastases

Relevance: Brain metastases are the most common intracranial tumor lesions in cancer patients. The introduction of new programs of antitumor treatment utilizing modern antitumor drugs and innovative methods of radiation therapy (RT) will significantly increase the survival of cancer patients. Effective treatment and local follow-up of brain metastases are essential for predicting the overall survival and quality of life (QOL) of the patients.

The purpose of this study was the optimization of RT methods to prevent the death of patients from an intracranial progression of the disease, reduce or prevent neurological symptoms while preserving the patient QOL as long as possible.

Results: Subjective effect after radiation therapy was assessed in 20 patients within 30 days after the end of the course. The assessed parameters included "the reduction of neurological symptoms", "the reduction of headache". The relatives of 2 patients were discharged from the hospital following their refusal of special treatment with the total boost dose of 15 Gy by Krasnovsky scale.

Conclusion: The use of hyper-fractionated RT in multiple brain metastases allowed eliminating the neurological symptoms and led to a 9-month life extension and improved QOL.

Keywords: Oncology, radiation therapy, brain metastases, oligometastases.