

Лазарев А.Ю.¹, Сакович В.П.^{1,2}

Функциональные исходы и качество жизни пациентов со злокачественными краниоорбитальными опухолями после комбинированного лечения

1 - ГБУЗ СО СООД Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, 2 - кафедра Нервных болезней и нейрохирургии ГОУ ВПО УГМА Росздрава

Lazarev A. Yu., Sakovich V. P.

Functional outcomes and health-related quality of life in patients with craniorbital malignant tumors undergoing combined treatment

Резюме

В данной работе проведён анализ неврологических, функциональных исходов и связанного со здоровьем качества жизни, у 48 пациентов получавших комбинированное лечение по поводу первичных злокачественных краниоорбитальных опухолей. В качестве инструментов, проспективного исследования, использована шкала неврологических нарушений (Neurological Performance Score NPS), шкала общего состояния Карновского (Karnofsky Performance Status KPS) и опросник качества жизни MOS SF-36. Оценивались характеристики пациентов, методов лечения, сроков после лечения и влияние их на качество жизни. Сорок восемь пациентов были анкетированы в сроки от 8 до 50 месяцев после лечения. Для пациентов старшей возрастной группы выявлены значительные отличия по категориям физического функционирования и общего здоровья ($p=0,03$ и $p=0,05$ соответственно). Пациенты со сроками наблюдения менее 12 месяцев имели худшие показатели по физической боли, физического функционирования и ролевого функционирования по сравнению с пациентами со сроками наблюдения более 24 месяцев ($p=0,03$). Более низкие результаты ролевого физическо-го функционирования имели пациенты с более грубыми неврологическими нарушениями ($p=0,04$). Результаты исследования позволили определить возраст, локализацию опухоли, неврологические нарушения и сроки наблюдения как значимые предикторы качества жизни.

Ключевые слова: злокачественные краниоорбитальные опухоли, комбинированное лечение, функциональные исходы, качество жизни.

Summary

In this study we evaluated the neurologic, functional outcomes and health-related quality of life (QOL), in a cohort of 48 patients undergoing combined treatment of malignant craniorbital tumors. The Neurological Performance Score (NPS), Karnofsky Performance Status (KPS) and quality of life questionnaire MOS SF-36, was used to prospectively analyze demographic, medical and QOL of this group. Forty-eight patients completed the questionnaire at 8 to 50 months after treatment. The physical functioning and general health domain was significantly different for the senior age group ($p=0,03$ and $p=0,05$). The patients with terms of supervision less than 12 months had lower scores at body pain point compared with patients with follow-up more than 24 months ($p=0,03$). At the patients with NPS-3 scores of role-physical functioning were significantly lower ($p=0,04$). The role-emotional were lower for patients with anterolateral tumors. Adjuvant therapy was not associated with a poor QOL. The results of this study show that the age, localization of a tumor, lower NPS scores and follow-up after treatments are significant predictors of health-related QOL in this group.

Keywords: malignant craniorbital tumors, combined treatment, functional outcomes, health-related quality of life.

Введение

Качество жизни (КЖ) на сегодняшний момент является важным компонентом исследования долгосрочных результатов лечения в медицинской практике, поскольку пациенты после лечения пытаются вернуться к прежне-

му образу жизни во всех общественных сферах [1,2]. Понятие КЖ многогранно и определяет способность к удовлетворённому функционированию в обществе соответственно своему положению. Улучшение продолжительности жизни онкологических больных, на фоне совер-

Таблица 1. Характеристика группы наблюдения

Признаки	Абс., (%)
Возраст	
До 50 лет	24 (50)
Старше 50 лет	24 (50)
средний	49,8±15,3
Пол	
Мужчины	22 (45,8)
Женщины	26 (54,2)
Локализация	
Переднее основание черепа	29 (60,4)
Переднебоковая локализация	19 (39,58)
Неврологический статус	
Неврологический статус (NPS 1-2)	26 (54,2)
Неврологический статус (NPS 3)	22 (45,8)
Статус по шкале Карновского	
KPS < 80%	27 (56,25)
KPS > 80%	21 (43,75)
Сроки наблюдения	
До 12 мес.	16 (33,3)
12-24 мес.	20 (41,6)
Более 24 мес.	12 (25)
Адьвантантная терапия	
Лучевая	28 (58,4)
Лучевая + Химиотерапия	20 (41,6)

Таблица 2. Шкала оценки неврологического статуса (Neurological Performance Score NPS)

Балл	Признаки
0	Неврологического дефицита нет
1	Некоторый неврологический дефицит, но сохранена способность к выполнению полезной работы
2	Неврологический дефицит, приводящий к умеренному функциональному ослаблению (умеренные нарушения речи, умеренный парез, зрительные или глазодвигательные нарушения)
3	Неврологический дефицит, приводящий к выраженным функциональным нарушениям: выраженные нарушения речи, парез, зрительные или глазодвигательные нарушения
4	Грубые функциональные нарушения, неспособность к осознанным реакциям.

шенствования методов лечения, делает очевидным изучение функциональных результатов и КЖ. Определение КЖ связанного со здоровьем (health-related quality of life), в нейрохирургии и нейроонкологии становится необходимым, особенно для пациентов со злокачественными новообразованиями, вариантами лечения у которых является применение достаточно агрессивных хирургических методов и комбинированной терапии [3,4,5,6]. При этом всегда важно учитывать все компоненты социального функционирования после лечения, для решения вопроса совмещения радикальности хирургии с последующим функциональным результатом и качеством жизни. Сейчас определение КЖ становится самостоятельным критерием оценки того или иного метода лечения в современной нейрохирургии и онкологии [4,8,9]. Применение общих и разработка специальных опросников для данной категории, больных позволяет более полно оценить субъективное представления больного о качестве оказываемой ему помощи [7,10,11,12].

Материалы и методы

В проспективное наблюдение вошли 48 пациентов (22 мужчины и 26 женщин) с первичными злокачественными опухолями краниоорбитальной локализации, получавшие комбинированное лечение (оперативное, лучевая, химиотерапия) на базе ГБУЗ СО СООД «Онкология», в период с 2004 по 2010 год. Средний возраст пациентов составил 48±15 лет, при этом пациентов до 50

лет и старше 50 лет оказалось поровну (24/24). Пациентов с передней локализацией процесса (основание передней черепной ямки, полость и пазухи носа, орбита) было 25(52%). С переднебоковой (орбита, пазуха верхней челюсти, основание средней черепной ямки)-23(48%) наблюдения. Всем пациентам проводилось оперативное лечение в виде радикальных резекций, по объёму и виду соответствующих локализации опухоли. У троих больных операции проведены в нерадикальном объёме, с удалением большей массы опухоли. Адьювантную лучевую терапию (ЛТ) получали – 28(58,3) пациентов и у 20(41,7%) проведена химиотерапия (ХТ). Характеристика группы представлена в таблице 1. По данным осмотров определялись специфические связанные с оперативным лечением нарушения по шкале неврологического статуса (Neurological Performance Score NPS) [13], содержащей четырёх бальную систему, в которой больший балл отражает грубый неврологический дефицит (табл.2). Пациенты с гипоосмией, гипестезией по ветвям тройничного нерва, не приводящие к функциональному дефициту, расценивались как NPS 1-2 балла. В группу NPS-3 балла, включены пациенты, у которых имелись глазодвигательные расстройства, амавроз, нарушения артикуляции, приводящие к некоторому функциональному дефициту. Соматический статус определялся шкалой Карновского (Karnofsky Performance Status KPS) [14], отражающей активность в процентах. Во всех случаях, по согласию больного, предлагалось заполнить 8 шкал опросни-

Таблица 3. Шкалы оценки активности и КЖ.

ШКАЛА КАРНОВСКОГО (активность %)		Опросник MOS SF-36	
Состояние нормальное, жалоб нет.	100	Физическое функционирование, отражает степень физической активности, возможность выполнять нагрузки различного уровня.	ФФ
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания.	90	Рольное функционирование, определяется влиянием физического статуса на способность выполнять социальные функции (работа, быденная деятельность)	РОФ
Нормальная активность с усилием.	80	Физическая боль, показатель отражающий интенсивность возможного болевого синдрома его воздействие на повседневную деятельность, включая работу по дому и вне дома	ФБ
Обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или активной работе.	70	Общее состояние здоровья, оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.	ОЗ
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей.	60	Жизненная активность, подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив обессиленным.	ЖА
Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании.	50	Социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность.	СФ
Инвалид. Нуждается в специальной помощи, в том числе и медицинской.	40	Рольное функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение её качества)	РОЭ
Тяжелая инвалидность, показана госпитализация.	30		
Тяжелый больной, необходима госпитализация. Необходимо активное лечение.	20	Психологическое здоровье, характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.	ПЗ
Умиравший больной.	10		

ка качества жизни MOS SF-36. Показатели, которых варьируют от 0 до 100, где 100 представляет полное здоровье (табл.3). По разделам анкеты формировались итоговые показатели физического (ФКЗ) и психологического компонента здоровья пациента (ПКЗ). Все пациенты были разделены на подгруппы по возрасту, локализации опухоли, срокам наблюдения, виду лечения, неврологическому и общему статусу. Данные показатели оценивались как факторы, влияющие на качество жизни.

Статистический анализ проведён с применением пакета Statistica 6.0 (Stat Soft). Использованы непараметрические критерии оценки независимых групп, связь признаков определялась методом ранговой корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническое обследование состояло из осмотра нейрохирурга, лор-онколога и офтальмолога во время контрольных посещений. Осмотры больных проводились с интервалом 3-5 месяцев. Средние сроки наблюдения больных составили 20 месяцев с максимальным показателем 50 месяцев. Ответы на опросник получены от всех пациентов. Общие показатели КЖ по итогам ФКЗ и ПКЗ в группе определились на уровне выше 50 пунктов (рис.1а). Более 50% пациентов оценили состояние здоровья на момент осмотра как, посредственное, что связано, было с достаточно большим объемом проводимых лечебных мероприятий (рис.1б). В общем КЖ в группе наблюдения отмечено хорошее, при этом лучшие пока-

затели определились у пациентов в более поздние сроки после проведённого лечения (рис.1в, г). Оценка категорий КЖ SF-36 в подгруппах, однофакторным анализом, позволила определить значимые различия в показателях ФФ ($p=0,039$), ОЗ ($p=0,05$) и РОЭ ($p=0,042$) у пациентов старшей возрастной группы (рис.2а). Многофакторным регрессионным анализом подтвердилась отрицательная зависимость КЖ и ФФ $r = -0,40$ ($p=0,03$), КЖ и ОЗ $r = -0,36$ ($p=0,049$) у пациентов старше 50 лет. У 15 пациентов с переднебоковой локализацией опухоли, выявлены низкие показатели РОЭ ($p=0,018$) и значимая связь с КЖ $r = -0,47$ ($p=0,019$) (рис.2б). Неврологический дефицит в 22 наблюдениях обусловил низкие значения по показателям РОФ ($p=0,03$) и РОЭ ($p=0,042$) и влияние на КЖ ($r = -0,41$; $p=0,029$ и $r = -0,26$; $p=0,048$ соответственно) (рис.2в). Худшее рольное физическое и эмоциональное функционирование, отмечено у пациентов с низким уровнем активности ($p=0,045$), физическое и эмоциональное состояние у этой группы привело к низкому уровню КЖ ($r = -0,32$; $p=0,046$) (рис.2г). При более коротких сроках после лечения определялась разница в показателях ФБ ($p=0,036$) и РОФ ($p=0,019$). Зависимость этих показателей и КЖ так же отмечена достаточно значимая ($r = -0,32$; $p=0,048$ и $r = -0,25$; $p=0,018$) (рис.2д). Проводимые виды адьювантной терапии не выявили различий в показателях и влияние на КЖ (рис.2е).

Выводы

Оценка эффективности лечения в онкологической практике основывается на количественных данных про-

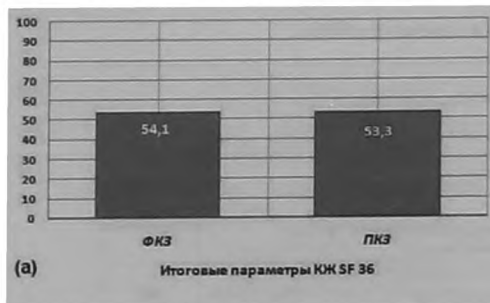


Рис 1а. Медианы общих показателей КЖ в группе наблюдения. Уровень физического и психологического компонентов здоровья

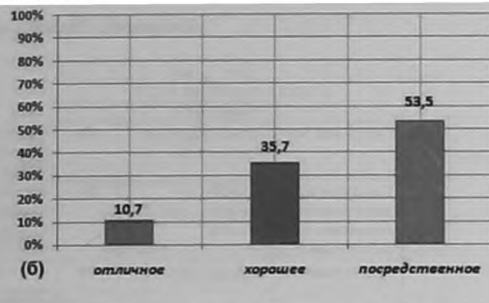


Рис 1б. Медианы общих показателей КЖ в группе наблюдения. Оценка собственного состояния здоровья

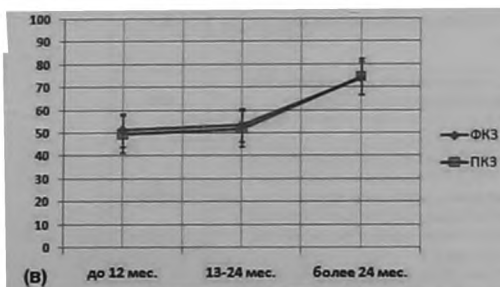


Рис 1в. Медианы общих показателей КЖ в группе наблюдения. Уровень компонентов здоровья в зависимости от сроков после лечения

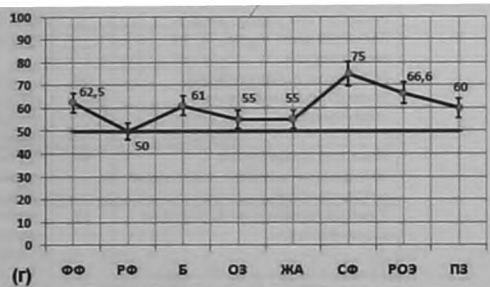


Рис 1г. Медианы общих показателей КЖ в группе наблюдения. Значения показателей опросника КЖ SF-36, по шкалам, в

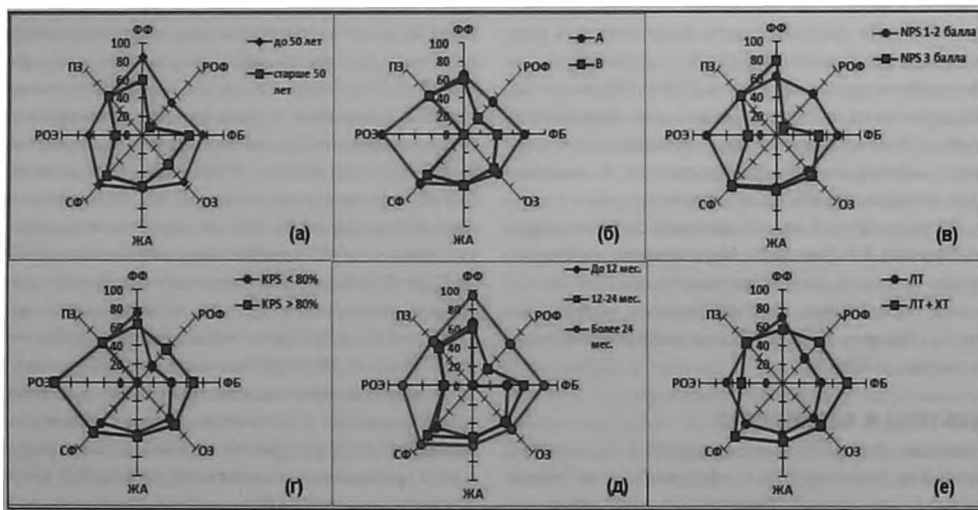


Рисунок 2. Медианы значений показателей опросника КЖ SF-36 с распределением по возрасту (а), локализации опухоли: А-переднее основание черепа, В-переднебоковая локализация (б), неврологическому статусу (в), физической активности по шкале Карновского (г), срокам наблюдения (д), виду адьювантной терапии (е).

должительности жизни, сроках рецидива заболевания, видах проводимого лечения. Наряду с этим, важным фактором определения результативности терапии, представляется исследование субъективных аспектов оценки самочувствия пациентом. Цель данной работы состояла в

определении долгосрочных результатов лечения на основе КЖ пациентов и выявлении факторов влияющих на этот показатель, а так же определение функциональных неврологических нарушений. Выявленные неврологические нарушения по степени были связаны с локализацией

и распространением опухолевого процесса. Более выраженный дефицит выявлен у пациентов с переднебоковым распространением опухоли. Изучение общих результатов КЖ в группе наблюдения позволило определить хорошие результаты по всем показателям функционирования пациентов в общественной жизни. Относительно высокие результаты итогов опросника, свидетельствуют об отсутствии выраженного негативного влияния проведённого лечения на состояние ФКЗ и ПКЗ у 48 больных. Несмотря на невысокую самооценку общего состояния, отмечена явная тенденция улучшения показателей КЖ среди пациентов с большим сроком наблюдения после лечения. Этот факт отражает уменьшение отрицательного воздействия комбинированного лечения во времени. Учитывая, полученные данные опросника определены значимые факторы, влияющие на КЖ в рассматриваемой группе больных. Возраст пациентов, неврологические нарушения, активность, более распространённая локализация опухоли и короткие сроки после лечения значимо влияли на низкие показатели общего здоровья, физической активности, что привело к снижению способности выполнять социальные функции и ухудшению эмоционального ролевого состояния. Использованные варианты комби-

нированного лечения значимо не влияли на КЖ у данных пациентов. В более короткие сроки после лечения также отмечалось сохранение болевого синдрома в связи с агрессивными видами хирургического лечения.

Изучение КЖ у пациентов с опухолями основания черепа становится необходимым, в сочетании с определением выживаемости. Исследование комплекса показателей обеспечивает более полное представление о КЖ после лечения у такой сложной категории нейроонкологических больных. ■

Лазарев А.Ю., врач-нейрохирург отделения нейрохирургии №1, ГБУЗ СО СООД Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург; Сакович В.П., д.м.н., профессор кафедры Нервных болезней и нейрохирургии ГОУ ВПО УГМА Росздрава, ГБУЗ СО СООД, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Лазарев Андрей Юрьевич, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии №1, ГБУЗ СО СООД Свердловский областной онкологический диспансер, 620029, Россия, Екатеринбург, ул. Соболева 29, тел. (343)356-14-73, E-mail: laz-andrej@yandex.ru.

Литература:

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Нева, 2002.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М.: 2004.
3. Fukuda K., Saeki N., Mine S., et al. Evaluation of outcome and QOL in patients with craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base. *Neurology Research*. 2000; 22: 545–550
4. Cusimano M.D. Quality-of-life assessment in patients with lesions of the cranial base. *Skull base surgery*. 1999; 9: 259–264.
5. De Monte F. Functional outcomes in skull base surgery. *Clin. Neurosurgery*. 2000; 48: 340–350.
6. Hendryk S., Czecior E., Misiolek M., Namyslowski G., Mrowka R. Surgical strategies in the removal of malignant tumors and benign lesions of the anterior skull base. *Neurosurgical Review*. 2004; 27:205–213.
7. Gil Z., Abergel A., Spektor S., Shabtai E., Khafif A., Fliss D.M. Development of a cancer-specific anterior skull base quality-of-life questionnaire. *Journal Neurosurgery*. 2004; 100:813–819.
8. Levine N.B., De Monte F. Functional outcome in the neurosurgical patient and its impact on quality of Life. *Skull Base*. 2010; 20(1): 19–22.
9. Woertgen C., Rothoerl R.D., Hosemann W., Strutz J. Quality of life following surgery for malignancies of the anterior skull base. *Skull Base*. 2007; 17(2): 119–123.
10. Kelleher M.O., Fernandes M.F., Sim D.W., O'Sullivan M.G. Health-related quality of life in patients with skull base tumors. *British Journal of Neurosurgery*. 2002; 16: 16–20.
11. Gil Z., Abergel A., Spektor S., et al. Quality of life following surgery for anterior skull base tumors. *Arch. Otolaryngology head and neck Surgery* 2003; 129:1303–1309.
12. Lang D.A., Neil-Dwyer G., Garfield J. Outcome after complex neurosurgery: the caregiver's burden is forgotten. *Journal Neurosurgery*. 1999; 91:359–363.
13. Martinez R., Volter C., Behr R. Parameters assessing neurological status in malignant glioma patients: prognostic value for survival and relapse-free time. *British journal neurosurgery*. 2008; 22(4): 557–62.
14. Karnofsky D.A., Burchenal J.H. Present status of clinical cancer chemotherapy. *American journal of medicine*. 1950; 8:767–788.