

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2022-3-4-24-28>

УДК 616-006; 57:539.12.08; 615.849

МРНТИ 76.29.49; 34.49.33

Обзор литературы

О качестве жизни пациентов с глиобластомой после химиолучевой терапии

[Мусина А.А.](#)¹, [Оразова Г.У.](#)²

¹ Магистрант 2-го года по специальности «Общественное здравоохранение», Медицинский университет Астана, Казахстан. E-mail: mussina.aigerima@gmail.com

² Доцент кафедры общественного здоровья и гигиены, Медицинский университет Астана, Казахстан. E-mail: galiyaorazova@gmail.com

Резюме

Стандартом лечения глиобластомы является максимальная хирургическая резекция с последующей лучевой терапией и темозоломидом. Данные методы лечения могут отрицательно повлиять на качество жизни пациентов. Мы провели литературный поиск для анализа показателей качества жизни пациентов с глиобластомой после радиохимиотерапии.

Качество жизни пациентов с глиобластомой, получивших лучевую терапию с темозоломидом чаще всего не меняется или улучшается до момента случая прогрессирования заболевания. Снижение качества может наблюдаться за счет снижения нейροкогнитивных функций. Качество жизни пациентом с глиобластомой зависит от образа жизни самих пациентов.

Ключевые слова: глиобластома, качество жизни, химиотерапия, лучевая терапия.

Corresponding author: Aigerim Mussina, Master student of the 2nd year in the specialty "Public Health", Astana Medical University, Kazakhstan
Postal code: Z01T0C9
Address: Kazakhstan, Astana, st. Beibitshilik 49/A
Phone: +7702 0070333
E-mail: mussina.aigerima@gmail.com

Oncology.kz 2022; 3 (4): 24-28
Received: 13-07-2022
Accepted: 04-08-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Глиобластома является одной из наиболее агрессивной и распространенной злокачественной формой первичной опухоли головного мозга [1]. Частота встречаемости этого новообразования составляет от 3,5 до 5,26 случая на 100 тыс. населения, ежегодно в Соединенных Штатах Америки выявляется около 17 000 новых случаев [2]. По отчетам Американского регистра опухолей нервной системы CBTRUS за 2014–2018 гг. из всех опухолей центральной нервной системы глиобластома составляет 14,3%, а среди злокачественных глиом – 49,1% [3].

В Казахстане, заболеваемость глиобластомой в 1996 году составил 301 случай, в 2000 году выросло до 469 случая (в 1,56 раза), а в 2005 году данный показатель увеличился до 537 случаев. Таким образом, в сравнении с 1996 годом наблюдается увеличение показателей заболеваемости глиобластомой в 1,78 раза.

По данным электронного регистра стационарных больных (ЭРСБ) Казахстана за 2019 год, частота встречаемости пациентов с диагнозом C71 (C71.0-C71.9) на 10 тыс. населения составила 1,96 человек (увеличение до 3528 случаев) [4,5]. Несмотря на продвижения в комплексном лечении химиолучевой терапией медиана выживаемости остается низкой [6,8].

Ежегодно в мире глиобластомой заболевают около 176 тыс. человек, и умирают от нее до 128

тыс. больных [7]. Примерно от 14-20 месяцев, более 5-летняя выживаемость пациента с момента диагностирования составляет около 5% [8]. Независимо от комбинированного лечения с хирургическим вмешательством, лучевой терапией и химиотерапией, эти пациенты не могут быть вылечены [9].

Эффективная терапия глиобластомой по сей день остается одной из до конца не разрешенных задач в онкологии. Стандартом лечения является максимальная хирургическая резекция с последующей лучевой терапией и темозоломидом (ТМЗ) [10,11]. После таких агрессивных методов лечения качество жизни (КЖ) человека, не может быть стабильным как у здорового человека.

В связи с этим, паллиативное лечение, а также поддержание и улучшение КЖ пациента имеют первостепенное значение. Тем самым, КЖ, связанное со здоровьем стало важным критерием исхода в клинических испытаниях наряду с традиционными показателями исхода, такими как общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования, а также радиологический ответ на лечение [12].

Целью данного обзора является анализ показателей качества жизни пациентов с глиобластомой после радиохимиотерапии в доступной литературе.

Методология

Для обзора данной темы, были изучены статьи из источников как PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY и др. по следующим ключевым словам «глиобластома», «качество жизни», «качество жизни, связанное со здоровьем», «химиотерапия», «лучевая

терапия», «темозоломид» и др. Глубина поиска составила с 2000 до 2022 года. В итоге были определены 50 литературных источников, из них 20 статей стали основой данного литературного обзора.

Качество жизни пациентов с глиобластомой после радиохимиотерапии

Так, Osoba D. и др. (2000) оценивали КЖ, связанное со здоровьем (HRQOL) с опросниками Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) QLQ C30 и модуля опухоли головного мозга BN20, в двух клинических исследованиях с использованием ТМЗ и прокарбазина (ПКБ). В исследовании приняли участие 366 пациентов, для анализа использовали данные 288 пациентов: из них 109 получали ТМЗ в исследовании фазы II, тогда как 89 пациентов получали ТМЗ и 90 получали ПКБ в рандомизированном исследовании фазы III. Результаты исследования показали, что до прогрессирования заболевания у пациентов, по отношению к их исходным данным улучшения КЖ в большинстве показателей HRQOL были у тех, у кого не наблюдалось прогрессирование на ТМЗ после 6 месяцев. А у тех, кто получал ПКБ, значительно ухудшились показатели КЖ, независимо есть ли у них прогрессирование. У пациентов с рецидивом независимо от лечения, во время прогрессирования наблюдалось резкое снижение во всех доменах [13].

Похожие результаты получили Minniti G. и др. (2013) и Reddy K. и др. (2013) [14,15]. Авторы утверждают, что, у пациентов с глиобластомой получившие лучевую терапию с ТМЗ улучшается выживаемость и КЖ до момента случая прогрессирования заболевания.

Nagpal S. и др. (2011) решили оценить влияние бевацизумаба (БЕВ) КЖ пациентов с рецидивирующей глиобластомой. Провели ретроспективное исследование с участием 40 пациентов. Все пациенты получали стандартное лечение с хирургической резекцией, лучевой терапией и в то же время принимали ТМЗ, затем ежемесячно ТМЗ. Пациентов разделили на две группы 20 пациентов с БЕВ и 20 пациентов без БЕВ, и определили для каждого пациента показатель независимой жизни (ILS). В результате выявили что, в группе с БЕВ среднее значение ILS были в двое больше чем в группе без БЕВ. То есть, это 15,0 против 8,2, $P=0,002$, t-критерий. К тому же, медиана выживаемости после рецидива увеличилась в группе с БЕВ до 10,6 месяцев, по сравнению к группе без БЕВ 4,2 месяца [16].

Так же, Flechl B. и др. (2017) в Венском медицинском университете проводили исследование с участием 42 пациентов с глиобластомой. Для оценки КЖ использовали опросники EORTC QLQ C30 и BN20. С помощью NeuroCog FX оценивали нейрокогнитивные функции. Оценки проводились 6 раз каждые три месяца, начиная с начала радиохимиотерапии.

Выявили что, КЖ и нейрокогнитивные функции сохранялись у пациентов до рецидива.

Через 7 месяцев начали замечаться сильные симптомы усталости. Далее после пятой оценки, то есть через 13 месяцев снизились общие оценки КЖ [17].

Так же мы обратили внимание на результаты другого исследования, где было оценено влияние БЕВ на нейрокогнитивные функции и КЖ пациентов с недавно диагностированных глиобластомой. Опросили 508 рандомизированных пациентов с помощью опросников NCF, инвентаризация симптомов доктора медицины Андерсона - модуль опухоли головного мозга (MDASI-BT) и опросник EORTC C30 и модуль опухоли головного мозга BN20. На 6 неделе у пациентов, которые получали БЕВ показали улучшение по тестам исполнительной функции NCF и в шкале когнитивных функций MDASI-BT, но в то же время сообщили об ухудшении когнитивных функций по шкале EORTC. В более поздние сроки (22,34 и 46 недель) у пациентов получившие БЕВ, наблюдалось большее ухудшение показателей теста NCF, а также индикаторы PRO когнитивных, коммуникативных, социальных функций, двигательных симптомов, общих симптомов и помех [18].

В рандомизированном контролируемом исследовании, проведенного в 2005 году Tarphoon M.J. и др. с участием 573 пациентов изучался вопрос о КЖ пациентов, которые принимали только лучевую терапию или же в комбинации с ТМЗ. Первичной конечной точкой была – выживаемость, вторичной конечной точкой – КЖ. Последнее оценивали по опросникам EORTC по следующим показателям: усталость, общее состояние здоровья, социальная функция, эмоциональная функция, неуверенность в будущем, бессонница и дефицит общения в начале лечения и каждые 3 месяца до момента прогрессирования заболевания. Результаты исследования показали, что лечение лучевой терапией с ТМЗ улучшает выживаемость пациентов в сравнении с группой которые, принимали только лучевую терапию. А показатели исходных данных КЖ сильно не отличались, дальнейшие оценки были

практический одинаковыми между группами лечения [19].

В другом проспективном рандомизированном исследовании с участием 50 пациентов с глиобластомой определено влияние объема облучения на выживаемость и КЖ пациентов путем сравнения протоколов Группы онкологической лучевой терапии (RTOG) и Онкологического центра имени М.Д. Андерсона Техасского университета (MDACC). С помощью определенных статистических тестов сравнивали острую токсичность, характер рецидивов, выживаемость без прогрессирования, общую выживаемость и КЖ. Итоги исследования показали, что в большей степени в группе MDACC КЖ пациентов были лучше во всех областях, кроме когнитивной функции, которые анализировались через опросники EORTC (QLQ-C30) и модуля рака мозга (QLQ-BN20). Таким образом, ученые пришли к выводу, что использование протокола MDAAC в сравнении с протоколом RTOG, может улучшить не только КЖ, но и результаты выживаемости тоже [20].

КЖ пациентов с глиобластомой так же может зависеть от образа жизни который они ведут. Такие исследования очень ограничены, но тем не менее мы проанализировали недавно опубликованный литературный обзор Travers S. и др. (2021) и оценили привычки в отношении собственного здоровья перенимают пациенты, и какие из них наиболее перспективны при глиобластоме. Большинство пациентов с глиобластомой, которые заинтересованы в корректировке образа жизни для улучшения своих результатов в лечении поддерживают диетическое ограничения потребления сахара и калорий, что кажется наиболее многообещающим. Физическая активность, витаминные добавки и потребление каннабиса также показывают потенциальные преимущества. Авторы предполагают, что наилучшие результаты при лечении глиобластомы будут за счет сочетания хирургических, медицинских подходов, совместно с образом жизни [21].

Выводы

Качество жизни пациентов с глиобластомой, получивших лучевую терапию с темозоломидом чаще всего не меняется или улучшается до момента случая прогрессирования заболевания. Снижение качества может наблюдаться за счет снижения нейрокогнитивных функций. Качество жизни

пациентом с глиобластомой зависит от образа жизни самих пациентов.

Конфликт интересов. Нет.

Данный обзор проведен в рамках магистерской работы Мусиной Айгерим.

Литература

1. Stupp R., Hegi M.E., Mason W.P., Van den Bent M.J. et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.* 2009; 10(5): 459-66. [\[Crossref\]](#)
2. Яковленко Ю.Г. Глиобластомы: современное состояние проблемы // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10. – №4. – С. 28-35. [\[Crossref\]](#)
3. Iakovlenko Iu.G. Glioblastomy: covremennoe sostoianie problemy (Glioblastomas: the current state of the problem) [in Russian]. *Meditinskii vestnik Iuga Rossii.* 2019; 10(4): 28-35. [\[Crossref\]](#)
4. Ostrom Q.T., Cioffi G., Waite K., Kruchko C. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro Oncol.* 2021; 23(Suppl 3): iii1iii105. [\[Crossref\]](#)
5. Рыскельдиев Н.А., Жетписбаев Б.Б., Мустафин Х.А., Тельтаев Д.К. и др. Совершенствование управления медицинской помощи больным с глиобластомами головного мозга // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2020. – №4(61). – С. 78-86. [\[Crossref\]](#)
6. Ryskel'diev N.A., Zhetpisbaev B.B., Mustafin Kh.A., Tel'taev D.K. i dr. Sovershenstvovanie upravleniia meditsinskoi pomoshchi bol'nym s glioblastomami golovnogo mozga (Improving the management of medical care for patients with glioblastomas of the brain) [in Russian]. *Neirokhirurgii i nevrologiia Kazakhstana.* 2020; 4(61): 78-86. [\[Crossref\]](#)
7. Дюсембеков Е.К. Кликоэпидемиологическая характеристика злокачественных опухолей головного мозга в Казахстане и оптимизация нейрохирургической помощи. – 2010. – С. 150-151.

- Diusembekov E.K. Klinikoepidemiologicheskaya kharakteristika zlokachestvennykh opukholei golovnogo mozga v Kazakhstane i optimizatsiya neirokhirurgicheskoi pomoshchi (Clinical and epidemiological characteristics of malignant brain tumors in Kazakhstan and optimization of neurosurgical care) [in Russian]. 2010; 150-151
6. Grochans S., Cybulska A.M., Simińska D., Korbecki J. et al. Epidemiology of Glioblastoma Multiforme-Literature Review. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(10): 2412. [Crossref]
7. Cancer Facts & Figures 2010. American Cancer Society. Website. [Cited 21 Feb 2022]. Available from URL: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2010.html>
8. Delgado-Lopez P.D., Corrales-Garcia E.M. Survival in glioblastoma: A review on the impact of treatment modalities. *Clin Transl Oncol*. 2016; 18(1): 1062-1071. [Crossref]
9. Stupp R., Mason W.P., Van den Bent M.J., Weller M. et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005; 352(10): 987-96. [Crossref]
10. Keles G.E., Anderson B., Berger M.S. The effect of extent of resection on time to tumor progression and survival in patients with glioblastoma multiforme of the cerebral hemisphere. *Surg Neurol*. 1999; 52(4): 371-9. [Crossref]
11. Johnson D.R., O'Neill B.P. Glioblastoma survival in the United States before and during the temozolomide era. *Journal of Neuro-Oncology*. 2012; 107(2): 359-64. [Crossref]
12. Dirven L., Aaronson N.K., Heimans J.J., Taphoorn M.J. Health-related quality of life in high-grade glioma patients. *Chin J Cancer*. 2014; 33(1): 40-5. [Crossref]
13. Osoba D., Brada M., Yung W.K., Prados M. Health-related quality of life in patients treated with temozolomide versus procarbazine for recurrent glioblastoma multiforme. *J Clin Oncol*. 2000; 18(7): 1481-91. [Crossref]
14. Minniti G., Scaringi C., Baldoni A., Lanzetta G. et al. Health-related quality of life in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma treated with short-course radiation therapy plus concomitant and adjuvant temozolomide. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 86(2): 285-91. [Crossref]
15. Reddy K., Gaspar L.E., Kavanagh B.D., Waziri A. et al. Prospective evaluation of health-related quality of life in patients with glioblastoma multiforme treated on a phase II trial of hypofractionated IMRT with temozolomide. *J Neurooncol*. 2013; 114(1): 111-6. [Crossref]
16. Nagpal S., Harsh G., Recht L. Bevacizumab improves quality of life in patients with recurrent glioblastoma. *Chemother Res Pract*. 2011; 2011: 602812. [Crossref]
17. Flechl B., Sax C., Ackerl M., Crevenna R. et al. The course of quality of life and neurocognition in newly diagnosed patients with glioblastoma. *Radiother Oncol*. 2017; 125(2): 228-233. [Crossref]
18. Wefel J.S., Armstrong T.S., Pugh S.L., Gilbert M.R. et al. Neurocognitive, symptom, and health-related quality of life outcomes of a randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma (NRG/RTOG 0825). *Neuro Oncol*. 2021; 23(7): 1125-1138. [Crossref]
19. Taphoorn M.J., Stupp R., Coens C., Osoba D. et al. Health-related quality of life in patients with glioblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2005; 6(12): 937-44. [Crossref]
20. Kumar N., Kumar R., Sharma S.C., Mukherjee A. et al. Impact of volume of irradiation on survival and quality of life in glioblastoma: a prospective, phase 2, randomized comparison of RTG and MDACC protocols. *Neurooncol Pract*. 2020; 7(1): 86-93. [Crossref]
21. Travers S., Litofsky N.S. Daily Lifestyle Modifications to Improve Quality of Life and Survival in Glioblastoma: A Review *Brain Sci*. 2021; 11(5): 533. [Crossref]

Глиобластомаға шалдыққан науқастардың сәулелі химиятерапиядан кейінгі өмір сапасы туралы

Мусина А.А.¹, Оразова Ғ.Ұ.²

¹ 2-ші курс магистранты, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.

E-mail: Aigerim.seidaliyeva@gmail.com

² Қоғамдық денсаулық және гигиена кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: galiyaorazova@gmail.com

Түйіндеме

Хирургиялық резекция жасау және соңынан сәулелі терапия мен темозоломидпен химиотерапия арқылы емдеу глиобластоманың негізгі емдеу әдісі болып табылады. Аталған әдістер, науқастың өмір сапасына кері әсерін беруі мүмкін. Біз, радиохимиятерапиядан кейінгі науқастардың өмір сапасы туралы көрсеткіштерге талдау жүргізу үшін әдеби шолу жасадық.

Глиобластомаға шалдыққан науқастардың ішінде темозоломид қабылдаған науқастардың өмір сапасы қатты өзгермеген және аурудың өршу сәтіне дейін ғана жақсарып отырған. Өмір сапасының төмендеуі нейрокognитивті функциялардың төмендеуімен байқалады. Оған қоса, глиобластомамен ауыратын науқастардың өмір сапасы науқастардың күнделікті ұстанатын өмір салтының ерекшеліктеріне де тікелей байланысты болып келеді.

Түйін сөздер: глиобластома, өмір сапасы, химиотерапия, сәулелі терапия.

About the Quality of Life of Patients with Glioblastoma after Chemoradiotherapy

[Aigerim Mussina](#)¹, [Galiya Orazova](#)²

¹ 2nd year Master's student, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: Aigerim.seidaliyeva@gmail.com

² Associate Professor of the Department of Public Health and Hygiene, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
E-mail: galiyaorazova@gmail.com

Abstract

The standard-of-care treatment for glioblastoma include maximal surgical resection, followed by radiation with a temozolomide. This method of care can negatively influence the quality of life of patients. We conducted literary review for analyzing indicators of the quality of life of patients with a glioblastoma after radiochemotherapy.

The quality of life patients with glioblastoma, who received radiotherapy with temozolomide most commonly does not changed or improves until the of disease recurrence. Reducing of quality can occur by decreasing of neurocognitive functions of patients. Additionally, the patient's quality of life depend on daily lifestyle of the patient himself.

Key words: glioblastoma, quality of life, chemotherapy, radiotherapy.