

КОМБИНИРОВАННОЕ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Цель работы. Оценить результаты комбинированного и комплексного лечения у пациентов пожилого возраста с первичной глиобластомой (Grade IV).

Материалы и методы. В исследование включены 74 пациента с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет и статусом по шкале Карновского $\geq 50\%$, при лечении которых применялась лучевая (ЛТ) либо химиолучевая терапия (ХЛТ) с темозоломидом.

Результаты. Использование послеоперационной ХЛТ в сравнении с ЛТ позволило повысить медиану выживаемости без прогрессирования с $6 \pm 0,67$ мес. до $9 \pm 1,71$ мес. ($p = 0,005$) и медиану общей выживаемости пациентов с $7 \pm 1,11$ мес. до $15 \pm 1,33$ мес. ($p = 0,001$). Увеличение суммарной очаговой дозы (СОД) с 50–52,2 Гр до 54–60 Гр повысило медиану выживаемости без прогрессирования с $4 \pm 1,31$ мес. до $8 \pm 0,67$ мес. ($p = 0,018$), а медиану общей выживаемости — с $5 \pm 1,31$ мес. до $11 \pm 1,58$ мес. ($p < 0,001$). Увеличение СОД с 54–57,6 Гр до 58–60 Гр не привело к улучшению выживаемости пациентов.

Выводы. Включение темозоломида в схему послеоперационного лечения пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет улучшает результаты их лечения. Зависимости результатов лечения от изменения СОД ЛТ в диапазоне 54–60 Гр не выявлено.

Ключевые слова: глиобластома (Grade IV), пожилой возраст, послеоперационное лечение.

Глиобластома (ГБ) — самая распространенная первичная злокачественная опухоль головного мозга среди взрослых с уровнем заболеваемости 3–4 случая на 100 000 населения в год. В настоящее время медиана возраста при постановке диагноза ГБ составляет около 65 лет, а частота случаев этого заболевания у пациентов в возрасте старше 65 лет быстро возрастает с удвоением заболеваемости с 5,1 на 100 000 в 1970-х до 10,6 на 100 000 в 1990-х годах. Таким образом, по мере увеличения общей продолжительности жизни и численности населения ГБ становится все более распространенным заболеванием среди пожилых пациентов [1, 2].

Прогноз при ГБ у пациентов пожилого возраста является неудовлетворительным. Из-за неблагоприятной морфологии опухоли и ограниченной возможности проведения агрессивного лечения вследствие распространенности сопутствующей патологии, медиана выживаемости пациентов в этом возрасте составляет только 4–6 мес. [2–4], а дискуссия об оптимальных подходах к их лечению продолжается до настоящего времени из-за длительности стандартного лечения и короткой продолжительности жизни.

Цель исследования — оценить результаты комбинированного и комплексного лечения у пациентов пожилого возраста с первичной ГБ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 74 пациента (40 (54,1 %) мужчин и 34 (45,9 %) женщины) в возрасте ≥ 65 лет с морфологически верифицированным в результате хирургического лечения диагнозом ГБ (Grade IV) и клиническим статусом по шкале Карновского $\geq 50\%$. В послеоперационном периоде в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова в 1994–2016 гг. всем пациентам проведено лучевое (ЛТ) либо химиолучевое лечение (ХЛТ) с использованием темозоломида (ТМЗ).

Дистанционная лучевая терапия у 10 человек проводилась в условиях 2D-планирования и облучения, причем у 7 из них локальному облучению предшествовало облучение всего головного мозга в суммарной очаговой дозе (СОД) 36–40 Гр. У остальных 64 пациентов ЛТ проводилась только локальными полями в условиях трехмерного (объемного) планирования и конформного (3D) облучения. При проведении ЛТ использовался классический режим фракционирования дозы (разовая очаговая доза 1,8–2 Гр, СОД 50–60 Гр), различия в СОД определялись толерантностью критических органов и тканей головного мозга, главным образом хиазмы и зрительных нервов, в соответствии с существующими в период облучения рекомендациями [5, 6]. Объемы облучения определялись на основании мнения хирурга-оператора, отраженного в заключительном диагнозе, данных прото-

колов операции и послеоперационной компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии (КТ/МРТ). Расчет физических условий облучения производился компьютерными планирующими системами. При ЛТ локальными полями визуализируемый объем облучения (Gross Tumour Volume, GTV) включал в себя остаточную опухоль (если она имела) и послеоперационную кисту. Клинический объем облучения (Clinical Target Volume, CTV) определялся как GTV + 2 см (при тотальном удалении опухоли) либо + 3 см (при наличии остаточной опухоли) неизменной ткани мозга с обязательным включением в объем облучения зоны отека. После подведения СОД 45–46 Гр CTV уменьшался и включал в себя только GTV + 1–2 см неизменной ткани мозга, лечение продолжалось без перерыва до СОД 50–60 Гр. Планируемый объем облучения (Planning Target Volume, PTV) определялся как CTV + 0,5 см здоровой ткани головного мозга.

В процессе проведения послеоперационной ХЛТ назначался ТМЗ в дозе 75 мг/м² внутрь 5 дней в неделю за 1 ч до проведения сеанса ЛТ в первые и последние 2 недели облучения либо в течение всего курса ЛТ, включая выходные и праздничные дни. Через 3–4 недели после завершения ХЛТ независимо от ее методики всем пациентам проводилось до 6 курсов химиотерапии ТМЗ в дозе 150–200 мг/м² внутрь в течение 5 дней, причем курсы повторялись каждые 28 дней. Следует отметить, что по результатам ранее опубликованных исследований различия в суммарных дозах ТМЗ, полученных пациентами в результате использования таких методик ХЛТ, не оказывают влияния на выживаемость пациентов с ГБ [7].

Результаты лечения оценивались по показателям выживаемости без прогрессирования заболевания

и общей выживаемости, которые рассчитывались от даты операции до даты регистрации прогрессирования либо смерти или даты последнего наблюдения, если на время оценки результатов не было получено данных о прогрессировании заболевания либо смерти пациента (жив либо выбыл из-под наблюдения). Выживаемость определялась на основании данных канцер-регистра Республики Беларусь по состоянию на 01.01.2017 г.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Для анализа влияния клинических факторов, представленных в таблице 1, на выживаемость пациентов использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. Переменные с отношением рисков (ОР) $p < 0,1$, выявленные при моновариантном анализе, включались в мультивариантный анализ. Для всех изучаемых факторов оценивались ОР, их 95 % доверительный интервал (ДИ) и статистическая значимость (p). Оценка выживаемости проводилась по методу Каплана–Майера с использованием log-rank теста. Для статистической обработки результатов исследования использовалась программа SPSS Statistics v. 19, результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех 74 пациентов, включенных в исследование, на период оценки результатов лечения прогрессирование заболевания зарегистрировано у 64 (86,5 %) и не зарегистрировано у 10 (13,5 %) человек. Умерло 58 (78,4 %) и остаются под наблюдением 16 (21,6 %) пациентов. Медиана выживаемости без прогрессирования болезни составила 7 мес., а общей

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет, получивших послеоперационный курс лучевой либо химиолучевой терапии с темозоломидом

| Показатель | Значение |
|--|-------------------------|
| Возраст (диапазон и среднее значение, годы) | 65–78 (68,7 \pm 0,38) |
| Объем опухолевого поражения, абс. (%) | |
| Одно полушарие | 70 (94,6 %) |
| Два полушария | 4 (5,4 %) |
| Объем удаления опухоли, абс. (%) | |
| Тотально | 44 (59,5 %) |
| Субтотально | 15 (20,3 %) |
| Парциально | 13 (17,6 %) |
| Биопсия | 1 (1,3 %) |
| Не определено | 1 (1,3 %) |
| Остаточная опухоль, определяемая по данным КТ/МРТ-исследования, абс. (%) | |
| Да | 26 (35,1 %) |
| Нет | 31 (41,9 %) |
| Не определено | 17 (23,0 %) |
| Шкала Карновского, абс. (%) | |
| 50–60 % | 6 (8,1 %) |
| > 70 % | 68 (91,9 %) |
| Объем облучения, абс. (%) | |
| Весь головной мозг + локально | 7 (9,5 %) |
| Локально | 67 (90,5 %) |
| СОД ЛТ (диапазон и среднее значение, Гр) | 50–60 (57,7 \pm 0,39) |
| Схема послеоперационной терапии | |
| ЛТ | 33 (44,6 %) |
| ХЛТ | 41 (55,4 %) |

выживаемости — 9 мес., причем ни один из пациентов не пережил 3-летний период наблюдения. Результаты моно- и мультивариантного анализа параметров, указанных в таблице 1, в предсказании выживаемости без прогрессирования заболевания и общей выживаемости пациентов с ГБ представлены в таблицах 2–5.

Таблица 2

Результаты моновариантного анализа в предсказании выживаемости без прогрессирования болезни у пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет

| Показатель | Отношение рисков | 95 % ДИ | p |
|--|------------------|-------------|--------------|
| Возраст | 0,954 | 0,882–1,031 | 0,235 |
| Объем опухолевого поражения | 2,205 | 0,659–7,377 | 0,199 |
| Объем удаления опухоли | | | 0,558 |
| Тотально | 0,319 | 0,042–2,399 | 0,739 |
| Субтотально | 0,380 | 0,048–2,972 | 0,580 |
| Парциально | 0,449 | 0,056–3,567 | 0,049 |
| Остаточная опухоль, определяемая по данным КТ/МРТ-исследования | 1,041 | 0,581–1,864 | 0,893 |
| Шкала Карновского | 1,922 | 0,746–4,951 | 0,176 |
| Объем облучения | 1,056 | 0,126–8,828 | 0,976 |
| СОД ЛТ | 0,915 | 0,848–0,987 | <u>0,022</u> |
| Схема послеоперационной терапии | 0,516 | 0,310–0,859 | <u>0,011</u> |

Таблица 3

Результаты мультивариантного анализа в предсказании выживаемости без прогрессирования болезни у пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет

| Показатель | Отношение рисков | 95 % ДИ | p |
|---------------------------------|------------------|-------------|--------------|
| СОД ЛТ | 0,912 | 0,848–0,982 | <u>0,015</u> |
| Схема послеоперационной терапии | 0,502 | 0,302–0,836 | <u>0,008</u> |

Таблица 4

Результаты моновариантного анализа в предсказании общей выживаемости пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет

| Показатель | Отношение рисков | 95 % ДИ | p |
|--|------------------|--------------|--------------|
| Возраст | 1,022 | 0,945–1,104 | 0,592 |
| Объем опухолевого поражения | 0,997 | 0,310–3,204 | 0,996 |
| Объем удаления опухоли | | | 0,193 |
| Тотально | 1,406 | 0,190–10,426 | 0,739 |
| Субтотально | 1,786 | 0,229–13,909 | 0,580 |
| Парциально | 2,898 | 0,371–22,635 | 0,310 |
| Остаточная опухоль, определяемая по данным КТ/МРТ-исследования | 1,300 | 0,698–2,421 | 0,408 |
| Шкала Карновского | 2,287 | 0,890–5,872 | <u>0,086</u> |
| Объем облучения | 1,136 | 0,136–9,515 | 0,906 |
| СОД ЛТ | 0,920 | 0,847–1,000 | <u>0,049</u> |
| Схема послеоперационной терапии | 0,421 | 0,245–0,721 | <u>0,002</u> |

Таблица 5

Результаты мультивариантного анализа в предсказании общей выживаемости пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет

| Показатель | Отношение рисков | 95 % ДИ | p |
|---------------------------------|------------------|-------------|--------------|
| Шкала Карновского | 2,041 | 0,792–5,262 | 0,140 |
| СОД ЛТ | 0,910 | 0,839–0,988 | <u>0,024</u> |
| Схема послеоперационной терапии | 0,409 | 0,237–0,705 | <u>0,001</u> |

Как следует из представленных данных, среди проанализированных прогностических факторов, которые могли бы повлиять на выживаемость пациентов, независимое прогностическое значение имели только СОД ЛТ и схема послеоперационного лечения. Отсутствие влияния клинического статуса на общую выживаемость, зарегистрированное в данном исследовании, вероятнее всего связано с включением в него в основном пациентов с относительно благоприятным (у 91,9 % — статус по шкале Карновского ≥ 70 %) прогнозом.

Анализ влияния СОД на результаты лечения пациентов с ГБ показал, что статистически значимые различия в выживаемости регистрируются только между группами пролеченных с использованием СОД в диапазонах 50–52,2 Гр — 8 пациентов и 54–60 Гр — 66. Среди пациентов, получивших ЛТ в СОД < 54 Гр, ни один не прожил более 1 года без рецидива болезни, а медиана выживаемости без прогрессирования составила $4 \pm 1,31$ мес.; среди пациентов, получивших ЛТ в СОД ≥ 54 Гр, медиана выживаемости без прогрессирования составила $8 \pm 0,67$ мес., а 1- и 2-летняя выживаемость без прогрессирования — $32,7 \pm 6,0$ % и $2,9 \pm 2,0$ % соответственно ($p = 0,018$). Кроме этого, ни один из пациентов, получивших СОД < 54 Гр, не пережил 1-летний период наблюдения при медиане общей выживаемости в $5 \pm 1,31$ мес., в то время как у пациентов, получивших СОД ≥ 54 Гр, медиана общей выживаемости и 1- и 2-летняя общая выживаемость составили $11 \pm 1,58$ мес., $49,4 \pm 6,4$ % и $16,0 \pm 5,6$ % ($p < 0,001$).

Исследование сравнения влияния на выживаемость пациентов послеоперационной ЛТ (ХЛТ)

в СОД 54–57,6 Гр и 58–60 Гр не выявило статистически значимых различий. В частности, медиана общей выживаемости и 1- и 2-летняя общая выживаемость при ЛТ в СОД 54–56 Гр составили $13 \pm 4,32$ мес., $51,5 \pm 12,5$ % и 0 %, а в СОД 58–60 Гр — $11 \pm 1,38$ мес., $49,0 \pm 7,3$ % и $8,8 \pm 5,5$ % соответственно ($p = 0,734$).

Следует отметить, что в отношении влияния СОД на результаты лечения пациентов пожилого возраста консенсуса пока не достигнуто. С одной стороны, существует достаточно большое количество исследований, подтверждающих мнение о возможности снижения СОД менее 50 Гр, в том числе и путем гипофракционирования, у пациентов в возрасте 65 лет и старше [8]. С другой — поддерживается точка зрения о том, что для пациентов в возрасте старше 70 лет с благоприятным клиническим статусом увеличение выживаемости по сравнению с оптимальной поддерживающей терапией наблюдается при более длительных курсах ЛТ в СОД до 50 Гр; и данные многофакторного анализа влияния демографических, клинических, рентгенологических данных, а также методов лечения 126 пациентов с ГБ в возрасте ≥ 65 лет, где завершение ЛТ в СОД 60 Гр было определено как независимый прогностический фактор, положительно коррелировавший с увеличением выживаемости [9, 10]. Полученные в представленном исследовании результаты позволяют поддержать мнение о необходимости использования ЛТ в СОД не менее 54 Гр у этой категории пациентов.

Данные выживаемости пациентов в зависимости от схемы послеоперационной терапии представлены в таблицах 6–7 и на рисунках 1–2.

Таблица 6

Выживаемость без прогрессирования болезни у пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии

| Показатель | Схема послеоперационной терапии | | Статистическая значимость |
|----------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------------------|
| | ЛТ (n = 33) | ХЛТ (n = 41) | |
| Период наблюдения | ЛТ (n = 33) | ХЛТ (n = 41) | p = 0,005 |
| 12 мес. | $13,3 \pm 6,2$ % | $42,7 \pm 8,1$ % | |
| 24 мес. | 0,00 % | $5,3 \pm 4,9$ % | |
| Медиана выживаемости, мес. | $6 \pm 0,67$ мес. | $9 \pm 1,71$ мес. | |

Таблица 7

Общая выживаемость пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии

| Показатель | Схема послеоперационной терапии | | Статистическая значимость |
|----------------------------|---------------------------------|--------------------|---------------------------|
| | ЛТ (n = 33) | ХЛТ (n = 41) | |
| Период наблюдения | ЛТ (n = 33) | ХЛТ (n = 41) | p = 0,001 |
| 12 мес. | $25,3 \pm 7,7$ % | $59,3 \pm 7,9$ % | |
| 24 мес. | 0,00 % | $28,3 \pm 8,6$ % | |
| Медиана выживаемости, мес. | $7 \pm 1,11$ мес. | $15 \pm 1,33$ мес. | |

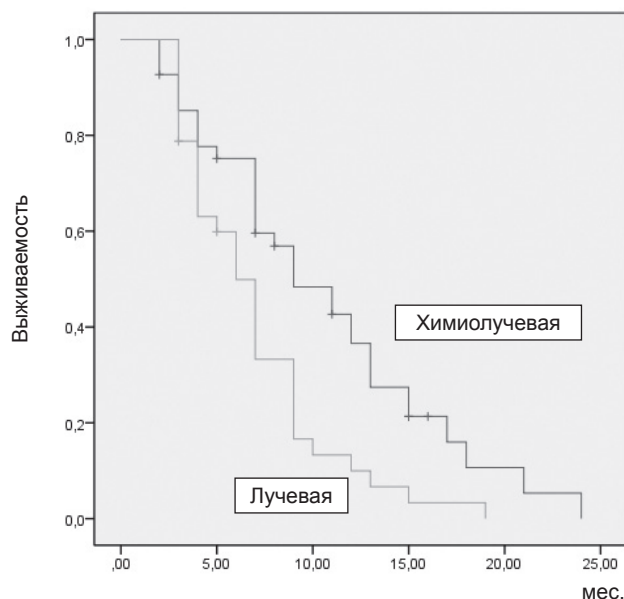


Рис. 1. Вживаемость без прогрессирования болезни у пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии

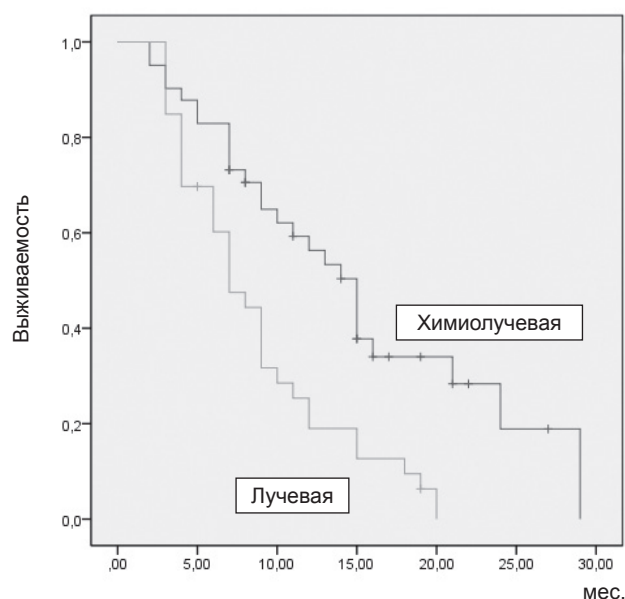


Рис. 2. Общая вживаемость пациентов с глиобластомой в возрасте ≥ 65 лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии

Полученные данные свидетельствуют, что использование ТМЗ в схеме послеоперационного лечения пациентов с ГБ в возрасте ≥ 65 лет позволяет статистически значимо увеличить их вживаемость.

Анализ результатов использования ТМЗ в послеоперационной ХЛТ у пациентов пожилого возраста был начат после завершения исследования EORTC/NCIC, в котором было определено, что пациенты в возрасте старше 60 лет имели некоторое преимущество в вживаемости при сочетании ТМЗ с послеоперационной ЛТ, причем среди 114 пациентов в возрасте 61–65 лет наблюдалась только тенденция к увеличению вживаемости при послеоперационной ХЛТ ($p = 0,096$), а среди 83 пациентов в возрасте 66–70 лет увеличения вживаемости при добавлении ТМЗ к ЛТ вообще выявлено не было ($p = 0,340$) [11, 12]. В связи с отсутствием рандомизированных исследований по сравнению ХЛТ в стандартных дозах с другими методами лечения у пациентов с ГБ пожилого возраста в 2013 г. был проведен мета-анализ подобных нерандомизированных исследований. Результаты анализа показали, что ХЛТ с ТМЗ улучшает вживаемость пациентов с относительно благоприятным прогнозом, например, при тотальной резекции и хорошем клиническом статусе по шкале

Карновского [13]. В то же время при ретроспективном когортном анализе базы данных SEER-Medicare у 1652 пациентов в возрасте ≥ 65 лет с ГБ было выяснено, что среди тех из них, кто получил стандартную длительную ЛТ в 2005–2009 гг., добавление ТМЗ к послеоперационной ЛТ не позволило улучшить результаты лечения [14].

Таким образом, проведенное исследование позволяет утверждать, что включение ТМЗ в схему послеоперационной ХЛТ пациентов с ГБ в возрасте ≥ 65 лет должно основываться в первую очередь на оценке клинического статуса пациента, причем у пациентов пожилого возраста с клиническим статусом по шкале Карновского $\geq 70\%$ использование ХЛТ с ТМЗ позволяет улучшить результаты их лечения.

ВЫВОДЫ

1. Включение ТМЗ в схему послеоперационного лечения пациентов с ГБ в возрасте ≥ 65 лет и клиническом статусе по шкале Карновского $\geq 70\%$ улучшает результаты их лечения.
2. Увеличение СОД ЛТ с 54–57,6 Гр до 58–60 Гр у пациентов с ГБ в возрасте ≥ 65 лет не влияет на результаты их вживаемости.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *CBTRUS* statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005–2009 / T. A. Dolecek, J. M. Propp, N. E. Stroup et al. // *Neuro Oncol.* — 2012. — Vol. 14 (Suppl 5). — P. 1–49.
2. *A population-based* description of glioblastoma multiforme in Los Angeles County, 1974–1999 / I. Chakrabarti, M. Cockburn, W. Cozen et al. // *Cancer.* — 2005. — Vol. 104, N 12. — P. 2798–2806.
3. *Patterns* of care in elderly glioblastoma patients / F. M. Iwamoto, A. S. Reiner, K. S. Panageas et al. // *Ann. Neurol.* — 2008. — Vol. 64, N 6. — P. 628–634.
4. *Racial/ethnic* differences in survival among elderly patients with a primary glioblastoma / J. S. Barnholtz-Sloan, J. L. Maldonado, V. L. Williams et al. // *J. Neurooncol.* — 2007. — Vol. 85, N 2. — P. 171–180.
5. *Tolerance* of normal tissue to therapeutic irradiation / B. Emami, J. Lyman, A. Brown et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1991. — Vol. 21, N 1. — P. 109–122.
6. *Radiation* dose-volume effects in the brain / Y. R. Laurens, X. A. Li, I. el Naga et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 76 (Suppl. 3). — S. 28–35.
7. *Синайко В. В.* Послеоперационная химиолучевая терапия с использованием различных суммарных доз лучевого лечения и темозоломида у пациентов с глиобластомой / В. В. Синайко, П. Д. Демешко, Н. А. Артемова // *Укр. радіол. журн.* — 2016. — Т. XXIV, № 4. — С. 9–13.
8. *Arvold N. D.* Treatment options and outcomes for glioblastoma in the elderly patient / N. D. Arvold, D. A. Reardon // *Clin. Interv. Aging.* — 2014. — Vol. 21, N 9. — P. 357–367.
9. *Radiotherapy* for glioblastoma in the elderly / F. Keime-Guibert, O. Chinot, L. Taillandier et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356, N 15. — P. 1527–1535.
10. *Glioblastoma* in the elderly: therapeutic dilemmas / A. F. Pereira, B.F. Carvalho, R. M. Vaz et al. // *Surg. Neurol. Int.* — 2015. — Vol. 16, N 6 (Suppl 23). — S. 573–582.
11. *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 / R. Stupp, M. E. Hegi, W. P. Mason et al. // *Lancet Oncol.* — 2009. — Vol. 10, N 5. — P. 459–466.
12. *Optimal* management of elderly patients with glioblastoma / N. Laperriere, M. Weller, R. Stupp et al. // *Cancer Treat. Rev.* — 2013. — Vol. 39, N 4. — P. 350–357.
13. *Radiotherapy* plus concurrent or sequential temozolomide for glioblastoma in the elderly: a meta-analysis / A. A. Yin, L. H. Zhang, J. X. Cheng et al. // *PLoS ONE.* — 2013. — Vol. 8, N 9. — e74242.
14. *Comparative* effectiveness of radiotherapy with vs. without temozolomide in older patients with glioblastoma / N. D. Arvold, M. Cefalu, Y. Wang et al. // *J. Neurooncol.* — 2017. — Vol. 131, N 2. — P. 301–311.

Статья поступила в редакцию 19.05.2017.

В. В. СІНАЙКО

ДУ «РНПЦ онкології та медичної радіології ім. М. М. Александрова», а/г Лісовий, Мінський район, Білорусь

КОМБІНОВАНЕ ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ГЛІОБЛАСТОМОЮ

Мета дослідження. Оцінити результати комбінованого та комплексного лікування у пацієнтів похилого віку з первинною гліобластомою (Grade IV).

Матеріали і методи. У дослідження включено 74 пацієнти з гліобластомою віком ≥ 65 років і статусом за шкалою Карновського $\geq 50\%$, в лікуванні яких використовували променеви терапію (ПТ) чи хіміопроменеви терапію (ХПТ) темозоломідом.

Результати. Використання післяопераційної ХПТ у порівнянні з ПТ дозволило підвищити медіану виживання без прогресування з $6 \pm 0,67$ міс. до $9 \pm 1,71$ міс. ($p = 0,005$) і медіану загального виживання пацієнтів з $7 \pm 1,11$ міс. до $15 \pm 1,33$ міс. ($p = 0,001$). Збільшення сумарної вогнищевої дози (СВД) з 50–52,2 Гр до 54–60 Гр сприяло підвищенню медіани виживання без прогресування з $4 \pm 1,31$ міс. до $8 \pm 0,67$ міс. ($p = 0,018$), а медіани загального виживання — з $5 \pm 1,31$ міс. до $11 \pm 1,58$ міс. ($p < 0,001$). Збільшення СВД з 54–57,6 Гр до 58–60 Гр не поліпшило виживання пацієнтів.

Висновки. Введення темозоломїду до схеми післяопераційного лікування пацієнтів з гліобластомою віком ≥ 65 років покращує результати лікування. Залежності результатів лікування від СВД ПТ у діапазоні 54–60 Гр не виявлено.

Ключові слова: гліобlastoma (Grade IV), похилий вік, післяопераційне лікування.

V. V. SINAİKA

N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, a/g Lesnoy, Minsk region, Belarus

COMBINATION AND MULTIMODALITY TREATMENT OF ELDERLY PATIENTS WITH GLIOBLASTOMA

Objective. Assessment of the outcomes of combination and multimodality treatment of elderly patients with primary grade IV glioblastoma.

Materials and methods. The study enrolled 74 glioblastoma patients aged ≥ 65 with Karnofsky performance scale $\geq 50\%$, who were treated by means of radiotherapy (RT) or chemoradiotherapy (ChRT) with temozolomide.

Outcomes. Postoperative ChRT vs RT made it possible to improve the median progression-free survival from 6 ± 0.67 months to 9 ± 1.71 months ($P = 0,005$) and the median overall survival from 7 ± 1.11 months to 15 ± 1.33 months ($P = 0,001$). The increase in the total target dose (TTD) from 50–52.2 Gy to 54–60 Gy raised the median progression-free survival from 4 ± 1.31 months to 8 ± 0.67 months ($P = 0,018$), and the median overall survival from 5 ± 1.31 months to 11 ± 1.58 months ($P < 0,001$). The increase in the TTD from 54–57.6 Gy to 58–60 Gy did not result in survival improvement.

Conclusions. The inclusion of temozolomide in the postoperative therapy regimen for glioblastoma patients aged ≥ 65 improves the results of treatment. No relationship between the treatment outcomes and the alteration of RT TTD within 54–60 Gy range has been revealed.

Keywords: grade IV glioblastoma, elderly age, postoperative therapy.

Контактная информация:

Синайко Валерий Васильевич

канд. мед. наук, заведующий радиологическим отделением № 2 ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»

e-mail: sinaikavv@gmail.com