

## 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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup> 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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 70$  %) 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  $\geq 54$  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  $\geq 54$  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  $\geq 65$  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

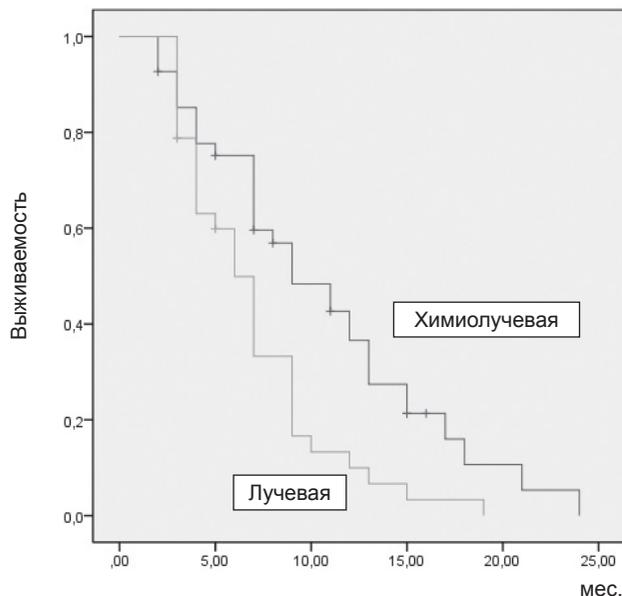
**Выживаемость без прогрессирования болезни у пациентов с глиобластомой в возрасте  $\geq 65$  лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии**

| 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. |                           |

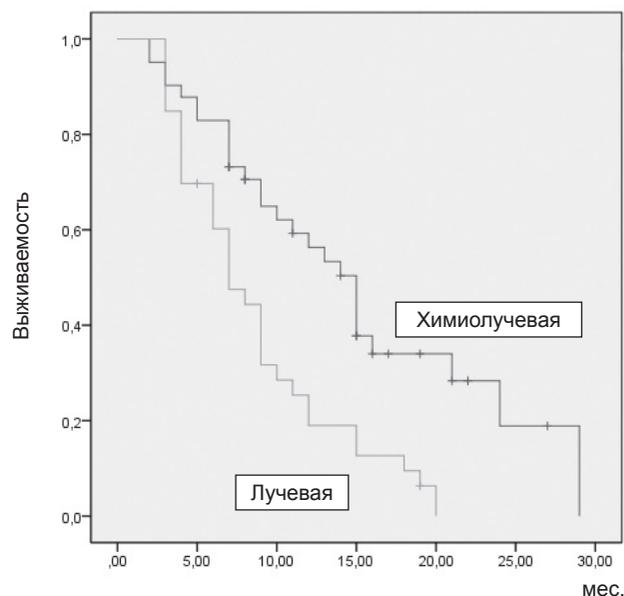
Таблица 7

**Общая выживаемость пациентов с глиобластомой в возрасте  $\geq 65$  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  $\geq 65$  лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии



**Рис. 2.** Общая вживаемость пациентов с глиобластомой в возрасте  $\geq 65$  лет в зависимости от схемы послеоперационной терапии

Полученные данные свидетельствуют, что использование ТМЗ в схеме послеоперационного лечения пациентов с ГБ в возрасте  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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. СИНАЙКО

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  $\geq 65$  років і статусом за шкалою Карновського  $\geq 50\%$ , в лікуванні яких використовували променеву терапію (ПТ) чи хіміопроменеву 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  $\geq 65$  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  $\geq 65$  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  $6 \pm 0.67$  months to  $9 \pm 1.71$  months ( $P = 0,005$ ) and the median overall survival from  $7 \pm 1.11$  months to  $15 \pm 1.33$  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  $4 \pm 1.31$  months to  $8 \pm 0.67$  months ( $P = 0,018$ ), and the median overall survival from  $5 \pm 1.31$  months to  $11 \pm 1.58$  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  $\geq 65$  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