

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N12.](#)

Текущий раздел: **Лучевая терапия**

**Результаты лучевой терапии при глиомах высокой степени злокачественности в зависимости от прогностических факторов.**

*Измайлов Т.Р., Паньшин Г.А., Даценко П.В.*

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития РФ, г.Москва.*

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/izm2\\_v12.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/izm2_v12.htm)

Статья опубликована 29 сентября 2012 года.

**Сведения об авторах:**

**Рабочий адрес:** 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии»

**Паньшин Георгий Александрович** – д.м.н., проф., руководитель отдела лучевой терапии и комбинированных методов лечения РНЦРР факс: +7(495) 334-7924, e-mail: [g.a.panshin@mail.ru](mailto:g.a.panshin@mail.ru)

**Даценко Павел Владимирович** – д.м.н., в.н.с. отдела лучевой терапии и комбинированных методов лечения РНЦРР, тел. (495) 333-92-10, [pDacenko@rambler.ru](mailto:pDacenko@rambler.ru)

**Ответственный за переписку:**

**Измайлов Тимур Раисович** – к.м.н., н.с. РНЦРР, тел. 8-(495)-333-54-30,  
e-mail: [T-izm@mail.ru](mailto:T-izm@mail.ru)

**Резюме**

В настоящее время в США и Европе стандартами лечения злокачественных внутримозговых глиом является комплексный подход с применением на первом этапе хирургического удаления опухоли с последующим проведением курса радиотерапии совместно с приемом химиотерапии и после - курсовой химиотерапии. Современным принципом использования адьювантной лучевой терапии у первичных больных с глиомами высокой степени злокачественности является применение традиционного

режима фракционирования дозы облучения с разовой очаговой дозой 2 Гр, суммарной очаговой дозой 60 Гр, на ложе удаленной (остаточной) опухоли при степени злокачественности 4, а при степени злокачественности 3 до 54 Гр.

Основными критериями в выработке программы специального лечения являются: гистологическое заключение, функциональное состояние (индекс Карновского) и возраст пациента, то есть именно те факторы, на которых основана модель RPA и разработанный в РНЦРР её модифицированный адаптированный аналог.

Следует отметить, что использование традиционного режима фракционирования наиболее предпочтительно в группе пациентов I – IV классов модели РНЦРР, в то время как в V классе возможно использование режима среднего фракционирования (3 Гр). Пациентам V класса модели РНЦРР целесообразно проводить лучевую терапию после хирургического удаления опухоли в пределах 4 - 6 недель. Радикально подведенный уровень суммарно очаговых доз важен по всем классам I - V разработанной модели РНЦРР. В то же время, сочетанное химиолучевое лечение и применение фиксирующих устройств в группе пациентов V класса модели не улучшают показатель общей выживаемости. Объем хирургического удаления внутримозговой глиальной опухоли напрямую влияет на общую выживаемость, при этом, данная зависимость прослеживается во всех прогностических классах модели РНЦРР.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, лучевая терапия, модифицированная адаптированная модель РНЦРР.

## **The results of radiation therapy for high-grade gliomas depending on prognostic factors. Izmailov TR, Panshin GA, Datsenko PV**

Federal State Budget Enterprise «Russian Scientific Center of Roentgenoradiology» of Russian Health Ministry.

### **Summary**

Now in the USA and Europe the standards of complex treatment for malignant brain gliomas imply the comprehensive approach, namely, a tumor is removed surgically first, then a radiotherapy course accompanied by chemotherapy, and after it a course chemotherapy is carried out. The current standard of radiation therapy in primary patients with high-grade gliomas is the traditional mode of fractionation of 2 Gy 5 times a week with total doses 54-60 Gy depending on tumor grade.

We used the modified RPA model to choose programs of complex treatment for brain malignant gliomas (we call it “modified adapted model of RSCRR”).

It should be noted, that the traditional fractionation of radiation therapy is preferable in I-IV classes of patients, but in the V class medium fractions (3Gy) may be used. V class patients should start getting irradiation not later than 4-6 weeks after surgery. It is important to achieve radical total doses in patients of all prognostic classes (from I to V). Fixing devices and simultaneous chemotherapy do not improve overall survival in the V prognostic group. The volume of surgical removal of brain glial tumors directly influences the overall survival rate in all prognostic classes according to our prognostic model.

**Key words:** brain tumors, radiation therapy, modified adapted model RSCRR.

## **Оглавление:**

### **Введение**

### **Материалы и методы**

### **Результаты**

### **Заключение**

### **Список литературы**

## **Введение**

Внутричерепные глиомы составляют менее 2% в общей структуре солидных опухолей у взрослых и являются одной из наиболее частых причин смерти у детей. На сегодняшний день хирургическое лечение, лучевая и химиотерапия предлагаются в качестве основной терапии первой линии специального лечения у этой категории онкологических больных. Паллиативные программы лечения в данной клинической ситуации строятся на принципе соблюдения оптимальной эффективности / токсичности. Необходимо подчеркнуть, что после различной продолжительности жизни, в зависимости от гистологического типа опухоли, рецидивы возникают практически у всех больных, и медиана выживаемости при этом составляет менее 6 месяцев [5].

В настоящее время методическим стандартами проведения лучевой терапии у первичных больных с глиомами высокой степени злокачественности является применение традиционного режима фракционирования дозы с использованием разовой очаговой дозы (РОД) 2 Гр и суммарной очаговой дозы (СОД) 60 Гр на ложе удаленной (остаточной) опухоли при степени злокачественности 4, а при степени злокачественности 3 - 54 Гр [10, 11, 15].

В свое время, с 1974 по 1989 гг. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) проанализировала результаты лечения 1578 пациентов с анапластическими опухолями (глиобластома, астроцитомы) и создала классификацию Recursive Partitioning Analysis (RPA). За основу исследования был взят стандартный курс лучевой терапии с РОД 2 Гр, и СОД 60 Гр. В последующем эта классификация получила широкое

распространение, а медиана выживаемости, в зависимости от принадлежности к выделенному классу RPA, находилась в диапазоне от 4,6 до 58,6 месяцев [12, 14]. Данная классификация, позволяющая в целом четко выделять группы с благоприятным и неблагоприятным прогнозом заболевания и определять оптимальные программы лечения, в 2010 году была адаптирована в Российском научном центре рентгенорадиологии (РНЦРР), Вариант РНЦРР был построен на использовании наиболее значимых факторов прогноза заболевания ( $P < 0,01$ ), а именно: возраста, уровня индекса Карновского (ИК) и степени злокачественности опухоли (3 или 4). При этом для каждого из перечисленных факторов были введены параметрические величины, отражающие их прогностическую значимость, а именно: I - *возраст*: 0 – моложе 50 лет; 1 – 50 лет и старше), II - *функциональное состояние*: 0 – ИК 80-100%; 1 – ИК 60-70%; 2 – ИК 30-50%), III - *степень злокачественности опухоли*: 1 – степень злокачественности 3 (анapластические опухоли); 2 – степень злокачественности 4 (глиобластома). После введения выделенных параметрических величин в статистическую базу данных на каждого пролеченного пациента *прогностический класс определялся простым методом суммации этих параметров*. При этом, например пациент с анапластической астроцитомой в возрасте 36 лет с первоначальным ИК 90% относился к классу I (1+0+0), а пациент с глиобластомой в возрасте 61 года с первоначальным ИК 50% - к классу V (2+1+2) [1,2].

Следует отметить, что использование современных конформных методик лучевой терапии снижает на 20 % объем облучаемой нормальной ткани по 95% изодозе, по сравнению с конвенциональным 2-х мерным планированием облучения [7]. Именно это обстоятельство при наличии современного парка радиологического оборудования в клинике делает возможным использование режимов среднего и крупного фракционирования дозы облучения [8].

В настоящее время для опухолей головного мозга стало возможным использовать конформные методики облучения, благодаря применению трехмерного планирования и стереотаксической лучевой терапии. Для таких радиорезистентных опухолей, как глиобластомы и анапластические астроцитомы, повышение разовой очаговой дозы и изменение графика фракционирования лучевой терапии может быть реализовано на основе применения гипofракционной радиационной терапии с модулированной интенсивностью дозы облучения (IMRT). Несомненно, что будущие исследования в этом направлении будут эффективными для определения оптимальных режимов высоко-конформной лучевой терапии. Эти технологические разработки и новый дизайн проведения лучевой терапии будут способствовать повышению уровня местного контроля и выживаемости больных, а также улучшению качества жизни пациентов, страдающих различными видами опухолей головного мозга [16].

На сегодняшний день различные режимы гипофракционирования достаточно широко распространены и повсеместно внедряются в клиническую радиотерапию Европы и США, как при первичных глиомах, так и при рецидивах заболевания. Так, в исследованиях Ernst-Stecken с соавторами гипофракционный курс лучевой терапии с 5 фракциями по 7 Гр у пациентов с рецидивом глиомы высокой степени злокачественности способствовал поддержанию удовлетворительного качества жизни больных в приемлемые сроки, сопоставимые с результатами применения химиотерапевтического лечения в этой клинической ситуации [6]. Доказано также, что лучевая терапия с планированием на основе ПЭТ (ОФЭКТ) / КТ / МРТ с применением 5 фракций по 6 Гр у пациентов с рецидивом глиомы высокой степени злокачественности является безопасным методом лечения, а средняя продолжительность жизни этих больных составила 8 месяцев [9].

В другом исследовании у первичных пациентов с глиомами низкой степени злокачественности при использовании режима гипофракционирования с подведением за 6 ежедневных фракций суммарной очаговой дозы 42 Гр и с использованием жестких методов фиксации были получены результаты, аналогичные таковым при применении стандартной методики лучевой терапии [13]. В таблице 1 представлены результаты использования различных режимов гипофракционирования при глиомах высокой степени злокачественности по данным конференции 3rd EORTC/EANO joint CNS meeting (Budapest, Hungary, 27.03 - 28.03.2009).

Таб. 1. Варианты гипофракционирования при глиомах высокой степени злокачественности.

| Автор         | Кол-во пациентов | Доза                                                                               | Токсичность | Выживаемость (мес.) |
|---------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------------|
| Shepherd 1997 | 33               | СОД 20-50Гр,<br>РОД 5 Гр                                                           | 36 %        | 11,0                |
| Lederman 2000 | 88               | СОД 24 Гр,<br>РОД 4 Гр + Таксотер                                                  | 12 %        | 7                   |
| Voynov 2002   | 10               | СОД 30 Гр (25-40 Гр),<br>РОД 5 Гр (S-IMRT)                                         | 2 %         | 10,1                |
| Grosu 2005    | 44               | 36 ПЭТ/С-ПЭТ,<br>СОД 30 Гр, РОД 6 Гр<br>8 КТ/МРТ + Темодал,<br>СОД 30 Гр, РОД 6 Гр | 0           | 9 - 5               |
| Hudes1999     | 20               | РОД 3-3.5 Гр<br>СОД 24-35 Гр (SRT)                                                 | -           | 10,5                |

|                       |    |                                     |     |     |
|-----------------------|----|-------------------------------------|-----|-----|
| Vordermark<br>2005    | 19 | СОД 30 Гр (20-30 Гр)<br>РОД 4-10 Гр | 5 % | 9,3 |
| Ernst-Stecken<br>2007 | 15 | СОД 35 Гр, РОД 5 Гр                 | -   | 12  |

Как следует из данных, представленных в табл. 1, использование режимов гиподифракционирования не приводит к снижению показателей выживаемости, а при наличии современного парка радиологического оборудования вполне возможно использование режимов среднего и крупного фракционирования у первичных больных.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Материалы и методы**

В клинике РНЦРР с 2005 по 2012 год проведено лечение 475 пациентам с верифицированными злокачественными опухолями головного мозга 3-4 степени злокачественности; степень злокачественности 3 диагностирована у 130 (27,4%), а степень злокачественности 4 – у 345 (72,6%) больных.

В общей когорте пролеченных пациентов отмечено стандартное распределение больных по полу и возрасту; мужчин было больше (52,5 %), чем женщин (47,5 %), а пациенты моложе 50 лет встречались в 43,8 % наблюдений.

Все больные были разбиты на классы, согласно разработанному адаптированному варианту модели РНЦРР. Класс I диагностирован у 63 пациентов (13,3%), класс II, соответственно, – у 94 (19,8%), класс III – у 128 (26,9%), класс IV – у 155 (32,6%) и класс V – у 35 (7,4%) больных [1, 2].

Учитывая получение официального разрешения Росздравнадзора на применение новых технологий лучевой терапии при лечении злокачественных новообразований головного мозга, в клинике Центра на протяжении ряда лет реализуется научная программа по изучению выбора режима фракционирования лучевой терапии при этой патологии в зависимости от степени злокачественности опухолевого процесса и наличия соответствующих прогностических факторов [3, 4].

В послеоперационном периоде у 201 больного (41,8%) проводилась адьювантная лучевая терапия с применением традиционного режима фракционирования дозы облучения (3 степени злокачественности - РОД 2 Гр, СОД 54-56 Гр, 4 степени злокачественности - РОД 2 Гр, СОД 60-62 Гр). В то же время, режим среднего фракционирования был реализован у 274 больных, причем при 3 степени злокачественности СОД доводилась до 45-48 Гр, а при степени злокачественности 4 – соответственно, до 51 – 54 Гр.

В информационной аналитическо-статистической базе РНЦРР интегрировано около 100 различных параметрических и непараметрических прогностических факторов на каждого пролеченного больного. Для анализа неудач лечения использовался корреляционный анализ, расчеты кумулятивной выживаемости методом Каплан-Майера, и многофакторный анализ регрессии Кокса. Изучение непосредственных результатов с применением вышеуказанных методов статистической обработки выполнялся с помощью программы StatSoft STATISTICA и SPSS.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### Результаты

Были выявлены определенные различия в корреляционных связях коэффициента Пирсона (r) для общей выживаемости больных при различных прогностических факторах лучевой терапии, а именно радикально-подведенной суммарной очаговой дозы, режиме фракционирования (РОД 2 - 3 Гр), использовании фиксирующего устройства, объема хирургического вмешательства, использовании химиотерапевтических препаратов и времени начала курса лучевой терапии после хирургического этапа лечения. Данные анализа корреляционных связей прогностических факторов лучевой терапии для общей выживаемости представлены в табл. 2.

Табл. 2. Корреляция прогностических факторов лучевой терапии (коэффициент Пирсона)

| Факторы                                  | Дозы   | Химиотерапия<br>с темодалом | Объем<br>хирургичес<br>кого вм-ва | Радик.<br>СОД | Срок<br>начала ЛТ<br>(< > 4<br>недель) | Фиксация |
|------------------------------------------|--------|-----------------------------|-----------------------------------|---------------|----------------------------------------|----------|
| Дозы 2 и 3 Гр                            | 1      | -0.06                       | 0.05                              | 0.01          | 0.05                                   | 0.17**   |
| Химиотерапия<br>с темодалом              | -0.06  | 1                           | 0.00                              | -0.01         | -0.11*                                 | 0.15**   |
| Объем<br>хирургического<br>вмешательства | 0.05   | 0.00                        | 1                                 | -0.00         | -0.06                                  | 0.02     |
| Радик. СОД                               | 0.01   | -0.01                       | -0.00                             | 1             | -0.05                                  | 0.10*    |
| Срок начала<br>ЛТ после<br>операции      | 0.05   | -0.11*                      | -0.06                             | -0.05         | 1                                      | 0.07     |
| Фиксация                                 | 0.17** | 0.15**                      | 0.02                              | 0.10*         | 0.07                                   | 1        |

Как следует из таблицы 2, при использовании фиксирующего устройства в процессе проведения курса лучевой терапии выявлена корреляционная связь с разными режимами фракционирования 2 и 3 Гр ( $r=0,17$ ;  $P<0.01$ ). Также зафиксирована достоверная корреляционная зависимость с приемом Темодала ( $r=0,15$ ;  $P<0.01$ ) и с радикально-подведенной суммарно очаговой дозой ( $r=0,10$ ;  $P<0.05$ ). Кроме того, применение Темодала оказывало значимое влияние на общую выживаемость, и по результатам корреляционного анализа выявлена достоверная связь между его приемом и сроками начала лучевой терапии ( $r=-0,11$ ;  $P<0.05$ ).

### ***Регрессионная модель выживаемости Кокса***

Регрессионная модель Кокса позволяет с помощью ряда независимых переменных прогнозировать общую выживаемость. Обычно любая оценка параметра регрессионной модели, которая, по крайней мере, в два раза превосходит свою стандартную ошибку ( $t\text{-value}>2,0$ ), может рассматриваться как статистически значимая (на уровне  $P<0.05$ ). В рамках нашего исследования оценены следующие параметры лучевой терапии:

- использование фиксирующего устройства для проведения курса лучевой терапии;
- показатель разовой очаговой дозы (2 - 3 Гр);
- показатель радикальной суммарной очаговой дозы: СОД 60 - 62 Гр (при степени злокачественности 4) и 54 - 56 Гр (при степени злокачественности 3), меньшие уровни СОД являются нерадикальными;
- прием химиотерапии на фоне проведения радиотерапии;
- сроки начала курса лучевой терапии ( $< > 4$  недель) от произведенного хирургического вмешательства;
- объем хирургического удаления опухоли.

Нами исследован анализ общей выживаемости больных с помощью регрессионной модели выживаемости Кокса в зависимости от параметров лучевой терапии и принадлежности к классу модели РНЦРР (табл. 3 и 4).

Табл. 3. Регрессионная модель выживаемости по факторам лучевой терапии в I - IV классах модели РНЦРР.

| Факторы         | $P$   | Относительный риск (Exp(B)) | 95,0% CI |         |
|-----------------|-------|-----------------------------|----------|---------|
|                 |       |                             | Нижняя   | Верхняя |
| Радикальная СОД | 0,000 | 0,490                       | 0,350    | 0,686   |
| ДОЗЫ (2 - 3 Гр) | 0,008 | 1,573                       | 1,128    | 2,193   |

|                            |       |       |       |       |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| фиксация                   | 0,036 | 1,821 | 1,039 | 3,190 |
| Хирургия                   | 0,003 | 0,652 | 0,491 | 0,866 |
| Химиотерапия               | 0,422 | 0,876 | 0,634 | 1,210 |
| Срок ЛТ<br>( $\leq$ 4нед.) | 0,915 | 0,982 | 0,709 | 1,361 |

Как следует из таблицы 3, такие параметры проведения лучевой терапии, как использование фиксирующего устройства, разовая очаговая доза (2 - 3 Гр), радикальность подведенной СОД и объем хирургического удаления опухоли оказали значимое влияние на показатель общей выживаемости в группе больных I - IV классах модели РНЦРР. В то же время, применение химиотерапии и сроки начала лучевой терапии не оказали влияния на общую выживаемость в этой группе ( $P>0.05$ ).

Табл. 4. Регрессионная модель выживаемости больных по факторам лучевой терапии в V классе модели РНЦРР

| Факторы                    | $P$   | Относительный<br>риск (Exp(B)) | 95,0% CI |         |
|----------------------------|-------|--------------------------------|----------|---------|
|                            |       |                                | Нижняя   | Верхняя |
| Радикальная<br>СОД         | 0,037 | 0,278                          | 0,083    | 0,926   |
| ДОЗЫ (2 - 3 Гр)            | 0,813 | 1,114                          | 0,455    | 2,724   |
| фиксация                   | 0,518 | 0,558                          | 0,096    | 3,264   |
| Хирургия                   | 0,002 | 0,163                          | 0,050    | 0,528   |
| Химиотерапия               | 0,756 | 1,172                          | 0,431    | 3,192   |
| Срок ЛТ<br>( $\leq$ 4нед.) | 0,006 | 0,233                          | 0,083    | 0,656   |

Как видно в табл. 4, в группе больных V классах модели РНЦРР уровень радикально подведенной СОД, объем хирургического удаления опухоли и сроки начала курса лучевой терапии ( $\leq$ 4нед.) после произведенного хирургического вмешательства оказали влияние на показатель общей выживаемости ( $P<0.05$ ).

***Общая выживаемость больных при радикально-подведенной суммарно очаговой дозе в зависимости от класса модели РНЦР.***

Подведенная суммарно-очаговая доза 60-62 Гр при степени злокачественности 4 и 54-56 Гр при степени злокачественности 3 являются радикальными дозами, а меньшие уровни суммарно-очаговых доз - нерадикальными. В клинике Центра 126 (26,5 %) пациентам по тем, или иным причинам, при проведении курса лучевой терапии не была

подведена радикальная доза, а у 349 (73,5%) больных подведенная доза оказалась радикальной (рис. 1).

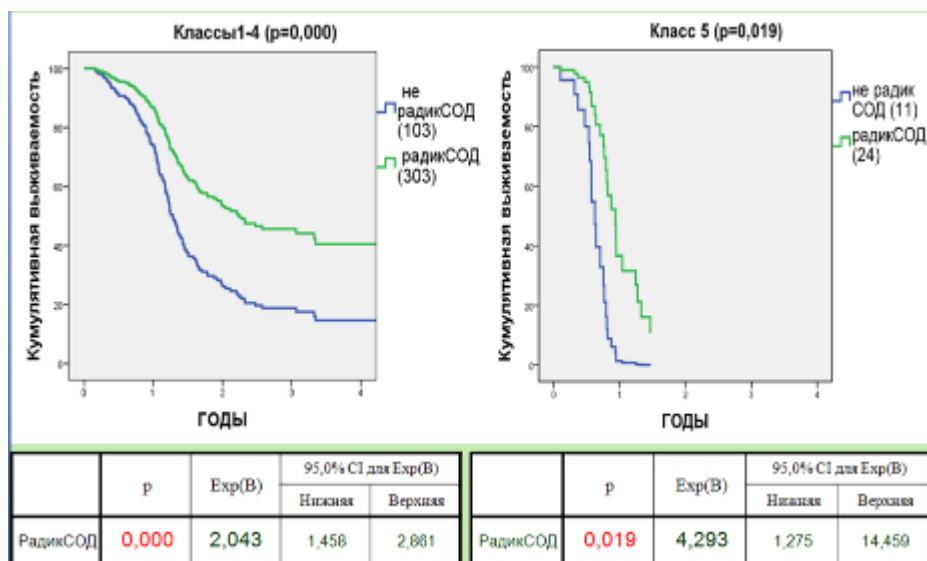


Рис. 1. Общая выживаемость больных при не/радикально подведенной суммарно очаговой дозе в зависимости от класса модели РНЦРР.

Как видно на рисунке 1, в группе пациентов I - IV класса модели РНЦРР вероятность летального исхода оказалась в 2 раза выше (Ехр(В)) в случае, если уровень радикально подведенной дозы не был достигнут, в то время как в группе больных V класса - более чем в 4 раза выше (Ехр(В)).

### ***Общая выживаемость больных в зависимости от объема хирургического удаления опухоли***

Из 475 пациентов с глиомами 3-4 степени злокачественности у 333 (70,1%) было выполнено субтотальное удаление опухоли, тотальное удаление – у 99 (20,8%) и стереотаксическая биопсия (СТБ) - у 42 (8,9%), соответственно. Общая выживаемость в зависимости от объема хирургического удаления опухоли представлена на рис. 2.

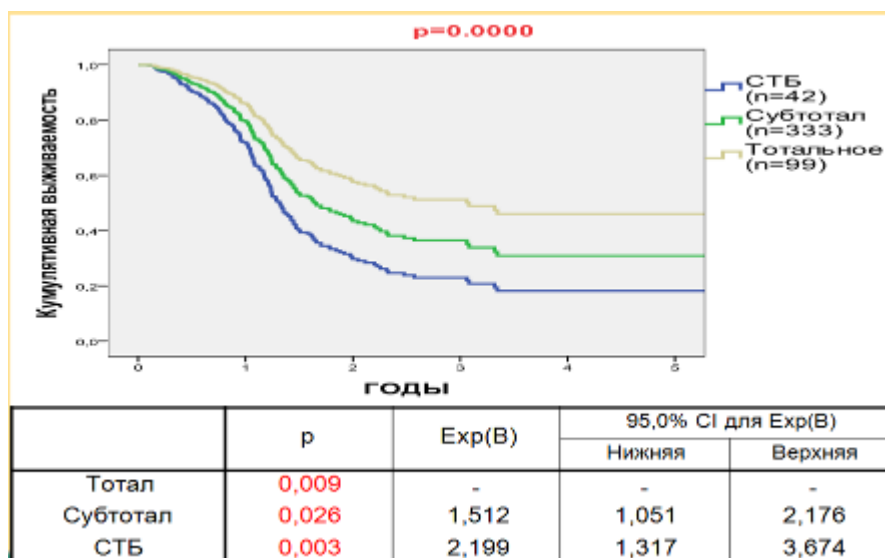


Рис. 2. Общая выживаемость больных в зависимости от объема хирургического удаления опухоли.

Как видно на рис. 2, объем хирургического вмешательства значимо влияет на показатель общей выживаемости, при этом вероятность летального исхода у пациентов, которым выполнена стереотаксическая или открытая биопсия более чем в 2 раза выше (Exp(B)), по сравнению с пациентами у которых опухоль удалена полностью. В то же время, при субтотальном удалении опухоли вероятность летального исхода у пациентов рассматриваемой группы в 1,5 раза выше (Exp(B)), по сравнению с теми, у которых выполнена радикальная резекция глиомы.

### ***Общая выживаемость больных с различными режимами фракционирования (2 - 3 Гр) в зависимости от класса модели РНЦРР***

Из общей когорты пациентов (475) традиционный режим фракционирования с использованием РОД 2 Гр был реализован у 201 (41,8%), а режим среднего фракционирования с РОД 3 Гр – у 274 больных (58,2%). Общая выживаемость больных в зависимости от уровня РОД и от класса РНЦРР представлена на рис. 3.

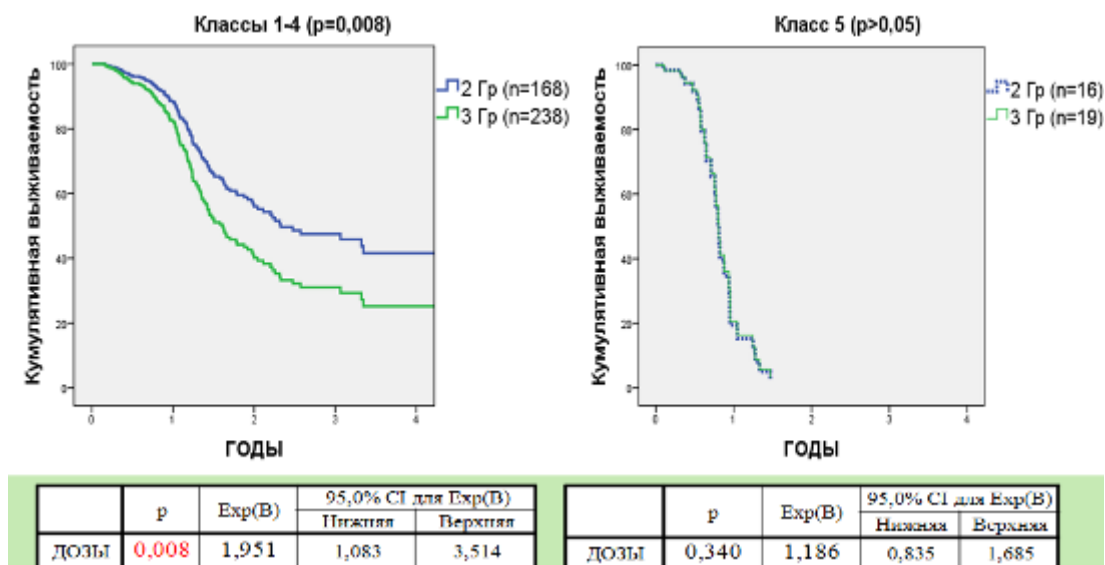


Рис. 3. Общая выживаемость больных с различными режимами фракционирования в зависимости от класса модели РНЦРР.

В группе пациентов I - IV класса модели РНЦРР при использовании РОД 3 Гр вероятность летального исхода оказалась 1,9 раз выше (Ехр(В)), по сравнению с группой больных, у которых применялся традиционный режим фракционирования РОД 2 Гр. В V классе достоверных различий общей выживаемости между режимами 2 Гр и 3 Гр выявлено не было.

#### **Общая выживаемость больных с/без использованием фиксирующего устройства для проведения курса лучевой терапии в зависимости от класса модели РНЦРР**

Использование фиксирующего устройства в процессе проведения курса лучевой терапии реализовано у 103 (21,7 %) больных, а без масочной фиксации - у 372 (78,3 %). Общая выживаемость с/без использования фиксирующего устройства в зависимости от класса модели РНЦРР представлена на рис. 4.

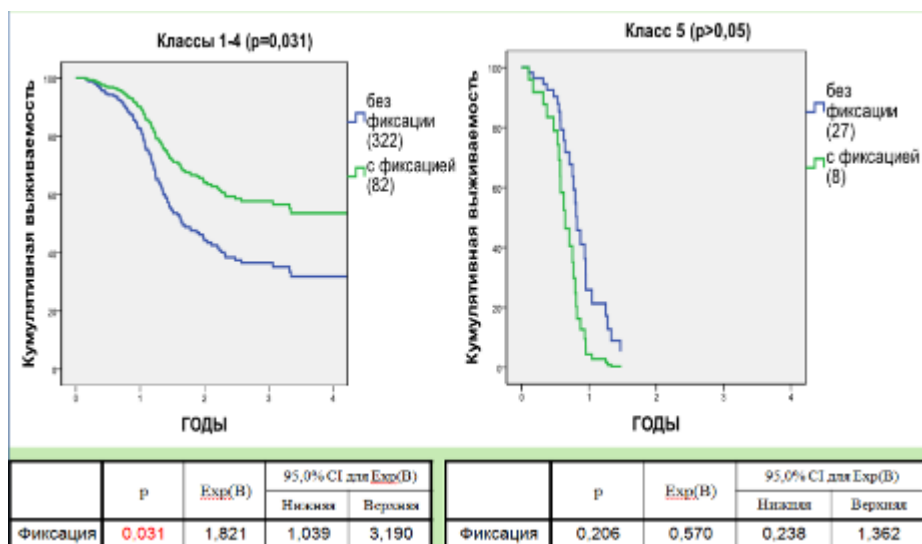


Рис. 4. Общая выживаемость больных с/без использования фиксирующего устройства

в зависимости от класса модели РНЦРР.

Достоверные различия общей выживаемости в зависимости от использования фиксирующего устройства выявлены только в группе больных I - IV класса модели РНЦРР. Вероятность летального исхода оказалась в 1,8 раз выше (Exp(B)) при отсутствии фиксации больного, по сравнению с использованием иммобилизации, в то время как в группе V класса различий по показателю общей выживаемости выявлено не было.

### ***Общая выживаемость больных с/без приема Темодала в процессе курса лучевой терапии в зависимости от класса модели РНЦРР***

В настоящее время стандартом лечения глиом высокой степени злокачественности является прием Темодала одновременно с проведением курса лучевой терапии. В нашей работе сочетанное химиолучевое лечение было выполнено 293 (59,6 %) пациентам, а самостоятельный курс лучевой терапии проведен у 192 (40,4 %) больных. Общая выживаемость с/без приема химиотерапии в процессе курса лучевой терапии в зависимости от II - V класса модели РНЦРР представлена на рис. 5. Больные с анапластическими астроцитомами (3 степени злокачественности), которые принадлежали к I классу модели РНЦРР и которым химиотерапевтическое лечение не проводилось, не были включены в анализ общей выживаемости по приему Темодала.

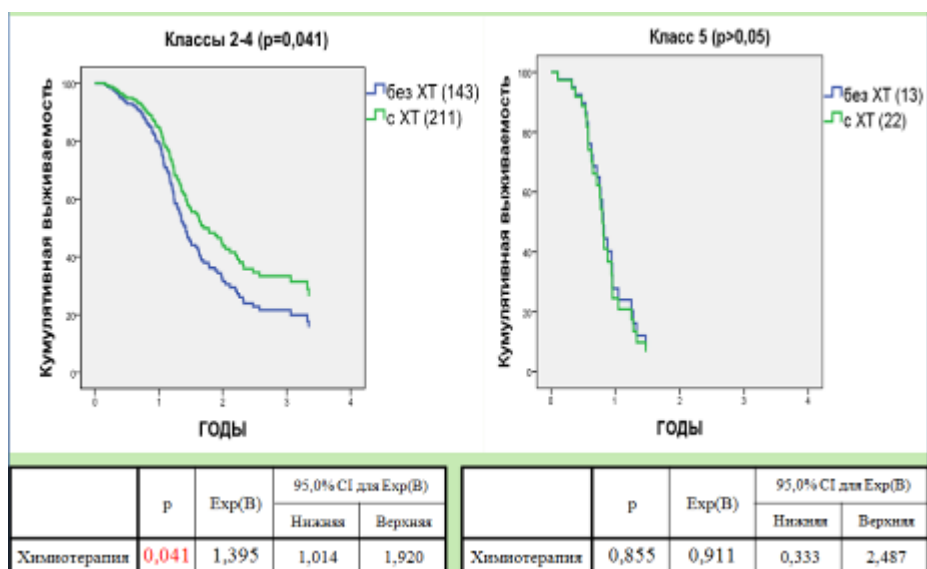


Рис. 5 Общая выживаемость больных с/без приема Темодала в процессе курса лучевой терапии в зависимости от II - V класса модели РНЦРР.

Как видно на рис. 5, прием Темодала оказал определенное влияние на показатель общей выживаемости только в группе больных II - IV класса модели РНЦРР. При этом у больных, которые принимали препарат, вероятность смерти оказалась в 1,3 раза ниже

(Exp(B)), по сравнению с пациентами, которым проводилась только лучевая терапия. В то же время в группе пациентов V класса модели РНЦРР прием Темодала в процессе проведения курса лучевой терапии не оказал влияния на общую выживаемость ( $P>0.05$ ).

### ***Общая выживаемость больных в зависимости от сроков начала курса лучевой терапии после хирургического удаления опухоли***

Время начало курса лучевой терапии после хирургического вмешательства также оказалось важным прогностическим фактором. Большинству пациентов (294, 61,9 %) лучевая терапия была начата спустя 4 недели после хирургического вмешательства, а 181 (38,1 %) - через менее месяца после операции (рис.6).

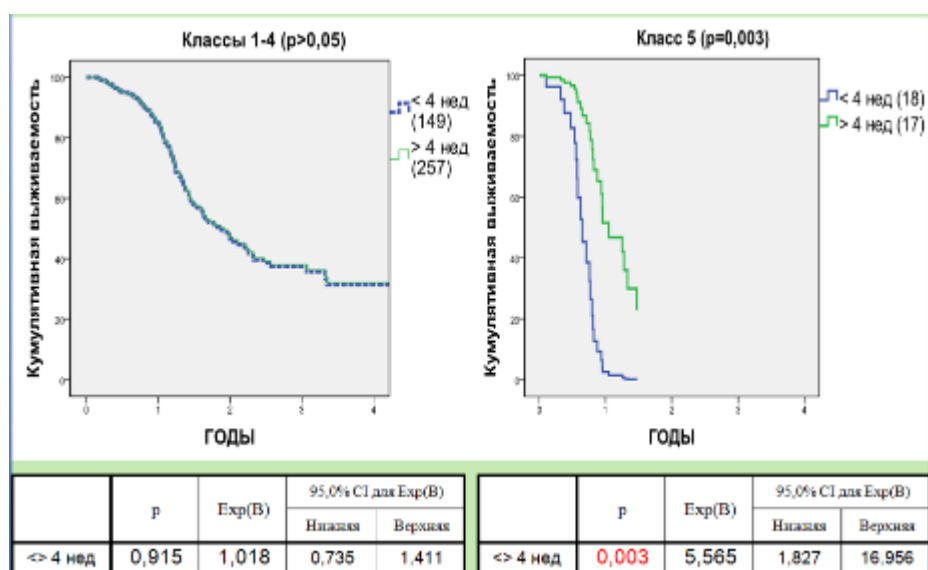


Рис. 6. Влияние сроков начала курса лучевой терапии после хирургического вмешательства на общую выживаемость при различных классах модели РНЦРР.

По данным проведенного анализа видно, что начало лучевой терапии оказало влияние на общую выживаемость только в группе V класса модели РНЦРР. У пациентов, которым курс лучевой терапии был начат раньше месяца после операции, вероятность летального исхода оказалась в 5,5 раз выше (Exp(B)), по сравнению с больными, у которых лучевая терапия была начата спустя 4 недели после хирургического вмешательства.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Заключение**

В настоящее время в радиологических клиниках США и Европы применяются разработанные стандарты и методические рекомендации по лучевой терапии глиом головного мозга. Основными критериями в выработке программы специального лечения при данной патологии остаются возраст пациента, его функциональное

состояние и гистологическое заключение. В целом, рекомендуется стандартный режим фракционирования с применением РОД 2 Гр с доведением суммарной очаговой дозы до 60 Гр при глиомах высокой степени злокачественности и до 54-56 Гр при низкой степени злокачественности.

На протяжении ряда лет в клинике Центра проводится научная программа по изучению результатов лечения и выработке на их основе оптимальных режимов лучевой терапии при глиомах головного мозга в зависимости от наличия соответствующих прогностических факторов [3, 4].

При этом в выработке программы лечения при глиомах 3 и 4 степени злокачественности учитываются возраст больного, его функциональное состояние и степень злокачественности, лежащие в основе адаптированной прогностической модели РНЦРР, способствующей более индивидуальному подходу в лечении этой категории онкологических больных.

На основании проведенных исследований было установлено, что стандартный режим фракционирования с РОД 2 Гр предпочтительно использовать у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности, относящихся к II и IV классам модели РНЦРР, а применение режима среднего фракционирования 3 Гр - в группе больных V класса этой модели.

В группе больных I и IV классов модели РНЦРР для получения оптимальных результатов лечения необходимо использовать фиксирующее устройство для головы в процессе проведения курса лучевой терапии, в то время как у пациентов V класса возможно проведение специального лечения и без его применения.

Оптимальными сроками начала лучевой терапии, с нашей точки зрения, являются 4-6 недель спустя после хирургического удаления опухоли для пациентов V класса модели РНЦРР, а для больных I – V классов – до 4 недель после его проведения.

В современных рекомендациях по лечению первичных внутримозговых глиальных опухолей высокой степени злокачественности показано проведение курса лучевой терапии на фоне приема химиотерапии (Темодал). В нашем исследовании химиолучевое лечение оказалось также оправданным в группах больных II – IV классов модели РНЦРР, в то время как в группе больных V класса прием химиотерапии не обязателен.

Несомненно, что со временем, по мере дальнейшего развития и совершенствования методических аспектов в реализации лучевой терапии при лечении глиом высокой степени злокачественности, будут выделены более четкие критерии в выборе оптимальных режимов фракционирования дозы облучения у этой категории онкологических больных.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

## Список литературы:

1. *Измайлов Т.Р., Даценко П.В., Паньшин Г.А.* Адаптированный вариант классификации РРА при лечении глиом высокой степени злокачественности (часть 1) // [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/izmt\\_v11.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/izmt_v11.htm)
2. *Измайлов Т.Р., Даценко П.В., Паньшин Г.А.* Адаптированный вариант классификации РРА при лечении глиом высокой степени злокачественности (часть 2) // [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/izmp2\\_v11.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/izmp2_v11.htm)
3. *Паньшин Г.А., Даценко П.В., Измаилов Т.Р.* Высокодозная лучевая терапия глиом головного мозга (под редакцией член-корр. РАМН, профессора В.А. Солодкого). Регистрационное удостоверение на медицинскую технологию ФС №2011/082 от 12.05.11г.
4. *Паньшин Г.А., Измаилов Т.Р.* Новые режимы лучевой терапии злокачественных опухолей головного мозга (под редакцией академика РАМН, профессора В.П. Харченко) // Регистрационное удостоверение на медицинскую технологию ФС №2009/147 от 11.06.09г.
5. *Dhermain F, de Crevoisier R, Parker F, et al.* // Role of radiotherapy in recurrent gliomas. Bull Cancer. 2004. V. 91(11). P. 883-9 [Article in French].
6. *Ernst-Stecken A, Ganslandt O, Lambrecht U, et al.* Survival and quality of life after hypofractionated stereotactic radiotherapy for recurrent malignant glioma. // J Neurooncol. 2007. V. 81(3). P. 287-294.
7. *Friedman H.S., Kerby T., Calvert H.* Temozolomide and treatment of malignant glioma // Clin. Cancer Res. 2000. V. 6. P. 2585–2597.
8. *Grosu AL, Kortmann RD.* Radiotherapy of brain tumors. New techniques and treatment strategies for. Nervenarzt. 2010. V.81 (8):918. P. 920-927 [Article in German].
9. *Grosu AL, Weber WA, Franz M, et al.* Reirradiation of recurrent high-grade gliomas using amino acid PET (SPECT)/CT/MRI image fusion to determine gross tumor volume for stereotactic fractionated radiotherapy. // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005. V. 63(2). P. 511-519.
10. NCCN Guidelines/ version 1/2012 // [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cns.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf)
11. *Nieder C, Mehta MP.* Advances in translational research provide a rationale for clinical re-evaluation of high-dose radiotherapy for glioblastoma. Med Hypotheses. 2011. V. 76(3). P. 410-413.
12. *Reifenberger J, Reifenberger G, Liu L et al.* Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p. // Am J Pathol. 1994. V. 145. P. 1175-1190.

13. *Roberge D, Souhami L, Olivier A, et al.* Hypofractionated stereotactic radiotherapy for low grade glioma at McGill University: long-term follow-up. // *Technol Cancer Res Treat*. 2006. V. 5(1). P. 1-8.
14. *Shaw E, Seiferheld W, Scott C et al.* Reexamining the radiation therapy oncology group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA) for glioblastoma multiforme (GBM) patients. // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2003. V. 57. P.135–136.
15. *Stupp, R., Tonn, J. C., Brada, M., Pentheroudakis, G.* ESMO Guidelines Working Group 2010. High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // *Annals of oncology*. V. 21 (Supplement 5). P. 190-193. doi: 10.1093.
16. *Tanaka Y, Fujii M, Saito T, et al.* Radiation therapy for brain tumors *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 2004. V.64(7). P.387-393 [Article in Japanese].

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)