

Оригінальна стаття

УДК 616.831-006.6:616-08]:615.28(476)

Синайко В.В.¹, Шанько Ю.Г.², Короткевич Е.А.², Бычковский П.М.^{3, 4}, Юркштович Т.Л.³, Грачев Ю.Н.¹, Артемова Н.А.¹

¹ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

² РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Минск, Республика Беларусь

³ Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Республика Беларусь

⁴ Учебно-научно-производственное республиканское унитарное предприятие «Унитехпром БГУ», Минск, Республика Беларусь

Применение препарата Цисплацел в комбинированном и комплексном лечении пациентов по поводу высокозлокачественных (Grade III–IV) глиальных опухолей головного мозга

Аннотация

Цель. Оценить эффективность интраоперационной локальной химиотерапии с применением препарата Цисплацел в комбинированном и комплексном лечении пациентов по поводу высокозлокачественных (Grade III–IV) глиальных опухолей головного мозга (ГМ).

Материалы и методы. В исследование включены 114 пациентов, которым проведено комбинированное либо комплексное лечение; 57 из них во время хирургического вмешательства в ложе опухоли после ее удаления имплантирован препарат для интраоперационной химиотерапии Цисплацел; у 57 — локальную химиотерапию не проводили.

Результаты. У пациентов в возрасте 50 лет и моложе после радикального или субтотального удаления высокозлокачественной глиомы ГМ использование Цисплацела позволило достоверно увеличить медиану выживаемости с 14 до 21 мес; показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости — соответственно с (67,6±10,1), (12,1±7,9) и (12,1±7,9)% до (90,9±6,1), (25,3±10,9) и (16,8±10,0)% (p=0,048). У пациентов в возрасте старше 50 лет достоверные различия показателей выживаемости не выявлены.

Выводы. 1. Включение в схемы комбинированного и комплексного лечения пациентов по поводу высокозлокачественных глиом ГМ в возрасте 50 лет и моложе препарата Цисплацел после радикального или субтотального удаления опухоли достоверно увеличивало медиану выживаемости и показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости (p=0,048).

2. Обоснование показаний к назначению препарата Цисплацел остальным пациентам требует дальнейшего изучения и тщательного анализа с оценкой прогностических факторов, влияющих на результаты лечения.

Ключевые слова: высокозлокачественные (Grade III–IV) глиомы головного мозга; хирургическое лечение; локальная интраоперационная химиотерапия; Цисплацел.

Укр. нейрохирург. журн. — 2015. — №2. — С.59-63.

Поступила в редакцию 02.02.15. Принята к публикации 15.05.15.

Адрес для переписки: Синайко Валерий Васильевич, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минский район, а/г Лесной, Республика Беларусь, 223040, e-mail: sinaikavv@gmail.com

Вступление. Несмотря на непрекращающиеся поиски более эффективных методов лечения высокозлокачественных (Grade III–IV) глиальных опухолей ГМ, основным методом лечения таких больных в настоящее время является хирургический. В то же время, диффузно-инфильтративный рост и риск нарушения жизненно важных функций организма при попытке их радикального удаления не всегда позволяют резецировать их полностью, что обуславливает необходимость включения в схемы лечения лучевой терапии и химиотерапии [1, 2].

Одним из биологически важных свойств глиальных опухолей ГМ является редкое метастазирование за пределы полости черепа, вследствие чего более чем в 90% наблюдений продолженный рост (ре-

цидив) опухоли диагностируют в глиальной ткани зоны оперативного вмешательства и последующей лучевой терапии [3]. В связи с этим одним из перспективных методов воздействия на глиальную ткань, окружающую опухоль, является интраоперационное использование химиопрепаратов, депонированных на биodeградирующих полимерах и обладающих противоопухолевым эффектом в отношении такой формы опухоли. Имплантированные в ложе опухоли во время операции, эти препараты в течение нескольких недель воздействуют на опухолевые клетки, предотвращают их распространение в ткань ГМ и, тем самым, улучшают результаты лечения [4, 5].

В НИИ физико-химических проблем Белорусского государственного университета разработан

Статья содержит рисунки, которые отображаются в печатной версии в оттенках серого, в электронной — в цвете.

биорассасывающийся препарат, представляющий цисдиаминдихлорплатину, иммобилизованную на окисленной целлюлозе, который под торговым названием Цисплацел используют в качестве локального противоопухолевого средства у пациентов при глиальных опухолях ГМ. Противоопухолевый эффект препарата Цисплацел обусловлен подавлением биосинтеза ДНК опухолевых клеток, сохраняющихся в перитуморозной зоне после оперативного вмешательства при отсутствии выраженного нейротоксического действия на интактную ткань ГМ, в том числе и в месте имплантации.

При анализе результатов клинического применения Цисплацела убедительно доказаны его преимущества при глиальных опухолях низкой (Grade I-II) степени злокачественности. В то же время, данные об эффективности использования препарата при высокозлокачественных (Grade III-IV) глиомах ГМ противоречивы и требуют дальнейшего изучения [6–8].

Цель исследования: оценить эффективность интраоперационной локальной химиотерапии с применением препарата Цисплацел в комбинированном и комплексном лечении пациентов по поводу высокозлокачественных (Grade III-IV) глиальных опухолей ГМ.

Материалы и методы исследования. В открытое нерандомизированное сравнительное клиническое исследование включены 114 пациентов (68 мужчин и 46 женщин в возрасте от 16 до 78 лет) с морфологически верифицированной во время операции высокозлокачественной (Grade III-IV) глиальной опухолью ГМ. При комбинированном либо комплексном лечении в 1993–2013 гг. 57 больным во время хирургического вмешательства в ложе опухоли после ее удаления имплантировали Цисплацел (основная группа). Контрольную группу составили 57 пациентов, у которых после удаления новообразования локальную химиотерапию не проводили. После операции в ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» всем пациентам был проведен курс послеоперационной лучевой (1993–2006 гг.)

либо химиолучевой (с применением темозоломида, 2007–2013 гг.) терапии. Лучевую терапию в зависимости от ее цели проводили в разовой очаговой дозе (РОД) 1,8–2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 46–80 Гр. При этом в целях устранения возможного влияния облучения на результаты лечения пациентов основной и контрольной групп включали в исследование в одни и те же периоды времени [9]. Характеристика пациентов с учетом прогностических факторов, оказывающих влияние на результаты лечения, представлена в **табл. 1**.

Следовательно, сравниваемые группы пациентов не различались по прогностическим факторам, влияющим либо способным оказать влияние на результаты лечения ($p > 0,05$). Результаты лечения в группах оценивали путем определения медианы выживаемости и показателей общей выживаемости пациентов на основании данных канцерреестра Республики Беларусь по состоянию на 01.10.14 и амбулаторных карт пациентов по состоянию на 15.12.14, статистическая обработка результатов проведена с применением стандартной программы SPSS Statistics v. 17.

Результаты и их обсуждение. На момент оценки результатов лечения в группах продолжали наблюдение за 22 (19,3%) пациентами, в том числе 12 (10,5%) — основной и 10 (8,8%) — контрольной группы ($p = 0,823$). Показатели общей выживаемости пациентов представлены в **табл. 2** и на **рис. 1**.

Отсутствие достоверных различий показателей выживаемости пациентов в группах на этом этапе исследования потребовало дополнительного изучения прогностических факторов, влияющих на результаты лечения. Степень влияния на результаты лечения пациентов по поводу высокозлокачественных глиом (Grade III-IV) различных прогностических факторов неравноценна, наиболее значимыми из них являются морфологическое строение опухоли, возраст и общий статус пациента [2, 10]. Поскольку в исследовании различия в группах по морфологическому строению опухоли не выявлены, а состояние

Таблица 1. Характеристика пациентов, у которых выявлены высокозлокачественные (Grade III-IV) глиальные опухоли ГМ

Показатель		Число наблюдений в группах				P
		основной		контрольной		
		абс.	%	абс.	%	
Морфология	анапластическая астроцитомы (Grade III)	8	14	8	14	1,000
	глиобластома (Grade IV)	49	86	49	86	1,000
Шкала Карновски, баллов	50–60	7	12,3	6	10,5	1,000
	70 и более	48	84,2	50	87,7	0,788
	не определено	2	3,5	1	1,8	1,000
Возраст, лет	до 50	24	42,1	28	49,1	0,573
	51–60	16	28,1	16	28,1	1,000
	60 и старше	17	29,8	13	22,8	0,524
Результаты операции	тотальное удаление опухоли	40	70,1	43	75,3	0,674
	субтотальное удаление опухоли	91	15,9	8	14,0	1,000
	парциальное удаление опухоли	4	7	2	3,5	0,679
	биопсия	—	—	1	1,7	1,000
Сочетанная лучевая терапия	не определены	4	7	2	3,5	0,679
	да	3	5,3	3	5,3	1,000
СОД дистанционной лучевой терапии, Гр	нет	54	94,7	54	94,7	1,000
	40–46	8	14	7	12,3	1,000
Послеоперационная химиолучевая терапия	50–52	3	5,3	3	5,3	1,000
	54–64	44	77,2	45	78,9	1,000
	80	2	3,5	2	3,5	1,000
	да	25	43,9	25	43,9	1,000
Суммарная доза темозоломида, мг	нет	32	56,1	32	56,1	1,000
	до 2000	4	16	4	16	1,000
	2000–4000	8	32,0	13	52,0	0,252
	4100–6000	12	48,0	7	28,0	0,244
	более 6000	1	4,0	1	4,0	1,000
	не определена	1	4,0	—	—	1,000

Таблиця 2. Показатели общей выживаемости пациентов, оперированных по поводу высокозлокачественных (Grade III–IV) глиальных опухолей ГМ

Период наблюдения, мес	Величина показателя в группах, % (M±m)		P
	основной	контрольной	
12	67,4±6,4	61,8±6,6	0,610
24	15,8±5,5	18,0±5,5	
36	9,5±4,8	9,0±4,6	
48	9,5±4,8	9,0±4,6	
60	6,3±4,1	9,0±4,6	
Выживаемость, медиана, мес.	13	12	

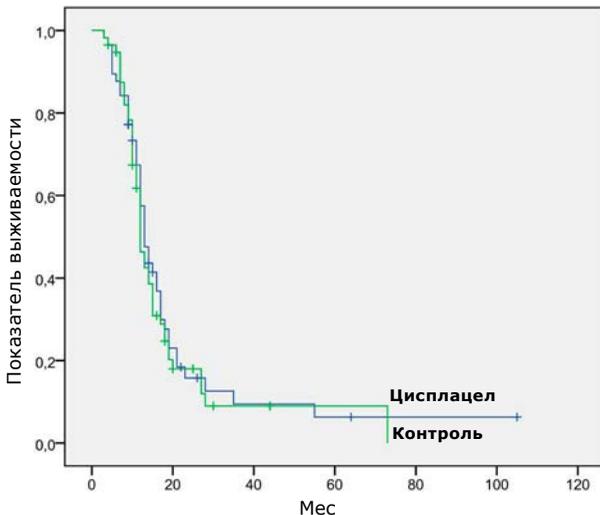


Рис. 1. Показатели общей выживаемости пациентов с высокозлокачественными (Grade III–IV) глиальными ГМ в зависимости от метода лечения.

по шкале Карновски большинства пациентов (84,2% основной группы, 87,7% — контрольной) составляло 70 баллов и больше, нами оценены показатели выживаемости пациентов в зависимости от возраста (до 50 лет и старше 50 лет). У пациентов в возрасте старше 50 лет медиана выживаемости в основной и контрольной группах оказалась одинаковой (12 мес), показатели 1- и 2-летней выживаемости составляли соответственно (55,1±9,0), (3,9±3,8)% и (52,7±9,6), (5,0±4,7)%, причем до 3 лет не дожил ни один из этих

Таблиця 3. Показатели выживаемости пациентов, оперированных по поводу высокозлокачественных (Grade III–IV) глиальных опухолей ГМ в возрасте 50 лет и моложе

Период наблюдения, мес	Величина показателя в группах, % (M±m)		P
	основной	контрольной	
12	83,1±7,7	70,4±8,8	0,333
24	35,9±10,5	32,8±9,6	
36	23,1±10,8	16,4±8,3	
48	23,1±10,8	16,4±8,3	
60	15,4±9,2	16,4±8,3	
Выживаемость, медиана, мес.	19	15	

пациентов ($p=0,928$). В то же время, у пациентов в возрасте 50 лет и моложе, несмотря на отсутствие достоверных различий результатов лечения, медиана выживаемости в основной группе была значительно больше (**табл. 3**).

По данным доклинического исследования иммобилизованного на окисленной целлюлозе цисплатина показало, что при диффузии в ткань ГМ он проникает на глубину не более 10 мм, что подвергает сомнению преимущества его использования у пациентов при значительном объеме остаточной опухоли после ее частичного удаления или биопсии [11]. Кроме того, анализ данных литературы о применении других противоопухолевых препаратов (кармустин, метотрексат), депонированных на биodeградирующих полимерах, в комбинированном и комплексном лечении пациентов по поводу глиальных опухолей ГМ также свидетельствовал об их преимуществах, в основном после тотального или субтотального удаления опухоли [12, 13]. Поскольку в нашем исследовании число пациентов, у которых произведено парциальное удаление опухоли либо ее биопсия (4 — в основной группе, 3 — в контрольной), недостаточно для оценки эффективности локальной химиотерапии с применением Цисплацела, изучены показатели выживаемости пациентов в возрасте 50 лет и моложе, у которых во время операции опухоль удалена полностью (тотально) либо субтотально. Из них в момент оценки результатов лечения продолжали наблюдать 11 (25,0%), в том числе 7 (15,9%) — основной группы, 4 (9,1%) — контрольной ($p=0,521$). Характеристика сравниваемых групп представлена в **табл. 4**, результаты лечения — в **табл. 5** и на **рис. 2**.

Таблиця 4. Характеристика пациентов в возрасте 50 лет и моложе, у которых тотально и субтотально удалены высокозлокачественные (Grade III–IV) глиальные опухоли ГМ

Показатель	Число наблюдений в группах				P	
	основной		контрольной			
	абс.	%	абс.	%		
Морфология	анапластическая астроцитома (Grade III)	4	18,2	4	18,2	1,000
	глиобластома (Grade IV)	18	81,8	18	81,8	1,000
Шкала Карновски, баллов	50–60	2	9,1	2	9,1	1,000
	70 и более	19	86,4	19	86,4	0,788
	не определено	1	4,5	1	4,5	1,000
Результаты операции	тотальное удаление опухоли	17	77,3	18	81,8	1,000
	субтотальное удаление опухоли	5	22,7	4	18,2	1,000
	40	1	4,5	1	4,5	1,000
СОД дистанционной лучевой терапии, Гр	50–52	3	13,6	2	9,1	1,000
	54–60	17	77,3	18	81,9	1,000
	80	1	4,5	1	4,5	1,000
Послеоперационная химиолучевая терапия	да	9	40,9	9	40,9	1,000
	нет	13	59,1	13	59,1	1,000
Суммарная доза темозоломида, мг (M±m)	3772,2±528,4		3648,9±590,4		0,878	

Таблиця 5. Показатели общей выживаемости пациентов в возрасте 50 лет и моложе, у которых тотально и субтотально удалены высокозлокачественные (Grade III–IV) глиальные опухоли ГМ

Период наблюдения, мес	Величина показателя в группах, % (M±m)		P
	основной	контрольной	
12	90,9±6,1	67,6±10,1	0,048
24	39,3±11,2	18,2±9,2	
36	25,3±10,9	12,1±7,9	
48	25,3±10,9	12,1±7,9	
60	16,8±10,0	12,1±7,9	
Выживаемость, медиана, мес	21	14	

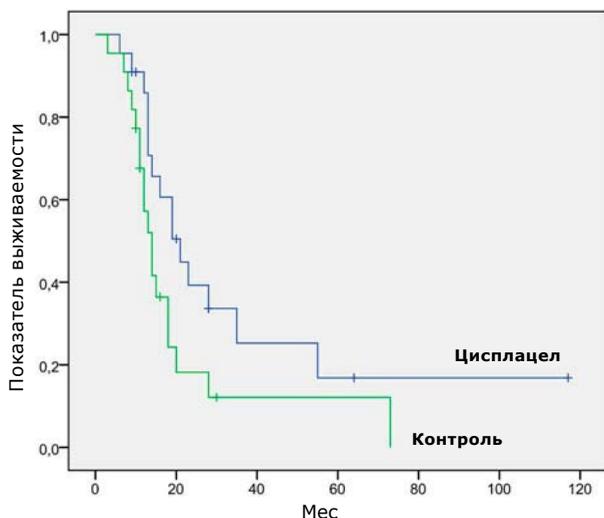


Рис. 2. Показатели общей выживаемости пациентов в возрасте 50 лет и моложе, у которых тотально и субтотально удалены высокозлокачественные (Grade III–IV) глиальные опухоли ГМ

У пациентов в возрасте 50 лет и моложе, которым после радикального (тотального) или субтотального удаления опухоли в схемы лечения включали Цисплатин, отмечено достоверное увеличение показателей выживаемости в течение всего периода наблюдения. В отношении целесообразности проведения локальной интраоперационной химиотерапии с применением препарата Цисплатин у остальных пациентов, для обоснования показаний необходимо дальнейшее проведение исследований и их тщательный анализ на основании оценки прогностических факторов, влияющих на результаты лечения.

Выводы. 1. Включение в схемы комбинированного и комплексного лечения пациентов по поводу высокозлокачественных (Grade III–IV) глиальных опухолей ГМ в возрасте 50 лет и моложе после радикального или субтотального удаления опухоли препарата Цисплатин способствовало достоверному увеличению медианы выживаемости с 14 до 21 мес; показателей 1-, 3- и 5-летней выживаемости — соответственно с (67,6±10,1), (12,1±7,9) и (12,1±7,9)% до (90,9±6,1), (25,3±10,9) и (16,8±10,0)% (p=0,048).

2. Обоснование показаний к использованию метода интраоперационной локальной химиотерапии с применением препарата Цисплатин у пациентов других возрастных групп после различного по объему удаления опухоли требует дальнейшего изучения и тщательного анализа на основании оценки прогностических факторов, влияющих на результаты лечения.

Список литературы

- Laperriere N. Radiotherapy for newly diagnosed malignant glioma in adults: a systematic review / N. Laperriere, L. Zurow, G. Cairncross // *Radiother. Oncol.* — 2002. — V.64. — P.259–273.
- 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, M.J. van den Bent, M.J.B. Taphoorn, R.C. Janzer, S.K. Ludwin, A. Allgeier, B. Fisher, K. Belanger, P. Hau, A.A. Brandes, J. Gijtenbeek, C. Marosi, C.J. Vecht, K. Mokhtari, P. Wesseling, S. Villa, E. Eisenhauer, T. Gorlia, M. Weller, D. Lacombe, J.G. Cairncross, R.-O. Mirimanoff // *Lancet Oncol.* — 2009. — V.10, N5. — P.459–466.
- Survival and failure patterns of high-grade gliomas after three-dimensional conformal radiotherapy / J. Chan, S.W. Lee, B.A. Fraass, D.P. Normolle, H.S. Greenberg, L.R. Junck, S.S. Gebarski, H.M. Sandler // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — V.20, N6. — P.1635–1642.
- Gliadel wafer in initial surgery for malignant glioma: long-term follow-up of a multicenter controlled trial. On behalf of the Executive Committee of the Gliadel Study Group / M. Westphal, Z. Ram, V. Riddle, D. Hilt, E. Bortey // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2006. — V.148, N3. — P.269–275.
- Overall survival of newly diagnosed glioblastoma patients receiving carmustine wafers followed by radiation and concurrent temozolomide plus rotational multiagent chemotherapy / M.L. Affronti, C.R. Heery, J.E. Herndon, J.N. Rich, D.A. Reardon, A. Desjardins, J.J. Vredenburgh, A.H. Friedman, D.D. Bigner, H.S. Friedman // *Cancer.* — 2009. — V.115, N15. — P.3501–3511.
- Шелег С.В. Локальная химиотерапия с использованием депонированной формы цисплатина при комплексном лечении больных низкодифференцированными глиомами головного мозга (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.14. — онкология / С.В. Шелег; Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н.Н. Александрова. — Минск, 2002. — 21 с.
- Лукашейко Ю.Н. Интраоперационная локальная химиотерапия супратенториальных глиом головного мозга цисплатином (оценка и прогнозирование эффективности метода): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.28. — нейрохирургия / Ю.Н. Лукашейко; Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии МЗ Респ. Беларусь. — Минск, 2006. — 21 с.
- «Цисплатин» — отечественный противоопухолевый препарат для локальной химиотерапии злокачественных новообразований головного мозга и опухолей головы и шеи / П.М. Бычковский, Т.Л. Юркштович, Ф.Н. Капуцкий, С.А. Беляев, Д.А. Адамчик, Э.А. Жаврид, А.В. Ваккер, Ю.Г. Шанько, А.Л. Танин, Е.А. Короткевич // *Онкол. журн.* — 2012. — Т.6, №2. — С.11–12.
- Синайко В.В. Влияние методики лучевой терапии на отдаленные результаты лечения пациентов с высокозлокачественными (Grade III–IV) глиомами головного мозга / В.В. Синайко, Н.А. Артемова // *Онкол. журн.* — 2014. — Т.8, Т3. — С.24–30.
- Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials / W.J. Curran Jr., C.B. Scott, J. Horton, J.S. Nelson, A.S. Weinstein, A.J. Fischbach, C.H. Chang, M. Rotman, S.O. Asbell, R.E. Krisch // *J. Nat. Cancer. Inst.* — 1993. — V.85, N9. — P.704–710.
- Локальная химиотерапия нейроэпителиальных опухолей головного мозга / Е.А. Короткевич, Ю.Г. Шанько, Д.Г. Григорьев, А.П. Танин, В.В. Булгак, П.М. Бычковский // *Неврология и нейрохирургия в Беларуси.* — 2009. — №3. — С.58–65.
- Harutyunyan L.R. Results on complex treatment of patients with glial tumors of brain with local chemotherapy/ L.R. Harutyunyan // *Biopolymers Cell.* — 2011. — V.27, N5. — P.373–376.
- Kleinberg L. Polifeprosan 20, 3.85% carmustine slow-release wafer in malignant glioma: evidence for role in era of standard adjuvant temozolomide / L. Kleinberg // *Core Evid.* — 2012. — N7. — P.115–130.

Сінайко В.В.¹, Шанько Ю.Г.², Короткевич Є.О.², Бичковський П.М.^{3, 4}, Юркштович Т.Л.³, Грачов Ю.Н.¹, Артемова Н.О.¹

¹ РНПЦ онкології та медичної радіології ім. М.М. Олександрова, Мінськ, Республіка Білорусь

² РНПЦ неврології і нейрохірургії, Мінськ, Республіка Білорусь

³ Установа Білоруського державного університету «Науково-дослідний інститут фізико-хімічних проблем», Мінськ, Республіка Білорусь

⁴ Учбово-науково-виробниче республіканське унітарне підприємство «Унітехпром БДУ», Мінськ, Республіка Білорусь

Застосування препарату Цисплацел у комбінованому та комплексному лікуванні пацієнтів з приводу високозлоякісних (Grade III–IV) гліальних пухлин головного мозку

Анотація

Мета. Оцінити ефективність інтраопераційної локальної хіміотерапії з застосуванням препарату Цисплацел у комбінованому та комплексному лікуванні пацієнтів з приводу високозлоякісних (Grade III–IV) гліальних пухлин головного мозку (ГМ).

Матеріали і методи. В дослідження включені 114 пацієнтів, яким проведене комбіноване або комплексне лікування; 57 з них під час хірургічного втручання в ложе пухлини після її видалення імплантований препарат для інтраопераційної хіміотерапії Цисплацел; у 57 — локальну хіміотерапію не проводили.

Результати. У пацієнтів віком 50 років і молодше після радикального або субтотального видалення високозлоякісної гліоми ГМ застосування Цисплацелу дозволило достовірно збільшити медіану виживаності з 14 до 21 міс; показники 1-, 3- і 5-річної виживаності — відповідно з (67,6±10,1), (12,1±7,9) і (12,1±7,9)% до (90,9±6,1), (25,3±10,9) і (16,8±10,0)% (p=0,048). У пацієнтів віком старше 50 років достовірні відмінності показників виживаності не виявлені.

Висновки. 1. Включення в схеми комбінованого та комплексного лікування пацієнтів з приводу високозлоякісних гліом ГМ віком 50 років і молодше препарату Цисплацел після радикального або субтотального видалення пухлини достовірно збільшувало медіану виживаності та показники 1-, 3- і 5-річної виживаності (p=0,048).

2. Обґрунтування показань для призначення препарату Цисплацел решті пацієнтів потребує подальшого вивчення та ретельного аналізу з оцінкою прогностичних чинників, які впливають на результати лікування.

Ключові слова: високозлоякісні (Grade III–IV) гліоми головного мозку; хірургічне лікування; локальна інтраопераційна хіміотерапія; Цисплацел.

Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №2. — С.59–63.

Надійшла до редакції 02.02.15. Прийнята до публікації 15.05.15.

Адреса для листування Сінайко Валерій Васильович, РНПЦ онкології та медичної радіології ім. М.М. Олександрова, Мінський район, а/м Лісне, Республіка Білорусь, 223040, e-mail: sinaikavv@gmail.com

Sinajko V.V.¹, Shanko Yu.G.², Korotkevich E.A.², Bychkovsky P.M.^{3, 4}, Yurkshtovich T.L.³, Grachev Yu.N.¹, Artemova N.A.¹

¹ N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

² Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

³ Research Institute of Physicochemical Problems, Belarusian State University, Minsk, Belarus

⁴ Unitechprom BSU National Unitary Concern, Minsk, Belarus

Cisplacel drug in combined and complex treatment of patients with high-grade (III–IV) brain gliomas

Abstract

Purpose. To estimate efficacy of intraoperative local chemotherapy with drug Cisplacel in the combined and complex treatment of patients with high-grade (III–IV) brain gliomas.

Materials and methods. 114 patients were included in the study, combined or complex treatment was conducted; in 57 patients at surgery performing in the bed of the tumor after it's removal Cisplacel — a drug for intraoperative chemotherapy was implanted; in 57 — local chemotherapy was not used.

Results. In patients aged 50 years and younger after radical or subtotal removal of high-grade brain glioma Cisplacel application significantly increased the median survival from 14 to 21 months; 1-, 3- and 5-year survival rates — respectively from (67.6±10.1), (12.1±7.9) and (12.1±7.9)% to (90.9±6.1), (25.3±10.9) and (16.8±10.0)% (p=0.048). In patients older than 50 years, significant differences in survival rates were not identified.

Conclusions. 1. Cisplacel including in the scheme of combined and complex treatment of patients aged 50 years and younger with high-grade brain glioma after it's radical or subtotal removal significantly increased the median survival and 1-, 3- and 5-year survival rates (p=0.048).

2. Justification of indications for Cisplacel use in other patients needs further study and careful analysis and estimation of prognostic factors affecting treatment outcomes.

Key words: high-grade (III–IV) brain gliomas; surgical treatment; local intraoperative chemotherapy; Cisplacel.

Ukr Neurosurg J. 2015;2:59–63.

Received, February 02, 2015. Accepted, May 15, 2015.

Address for correspondence: Valeriy V. Sinajko, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Lesnoy, Minsk District, 223040, Belarus, e-mail: sinaikavv@gmail.com