

ПЕРВЫЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ И РАДИОХИРУРГИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Н.В. Коваленко^{1,2}, В.В. Жаворонкова^{1,2}, А.И. Иванов^{1,2}, Е.Б. Петрова², Е.Ю. Беляевская²,
А.Ю. Ненарокомов^{1,2}, А.Г. Чухнин^{1,2}, С.Е. Толстомятов^{1,2}, П.А. Любимов¹*

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
² ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»

В статье представлен первый опыт применения стереотаксической лучевой терапии в режиме гиподифракционирования и радиохирургии при метастатическом поражении головного мозга в отделении радиотерапии Волгоградского областного клинического онкологического диспансера. В исследовании приняли участие 15 пациентов с вторичным метастатическим поражением головного мозга опухолей различных локализаций. Полный регресс опухоли зафиксирован у 4 (27 %) пациентов. В 10 (67 %) случаях отмечен положительный ответ в виде уменьшения размеров опухолей от 50 до 20 %. Лучевых реакций и летальных исходов в процессе лучевой терапии не выявлено.

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия, радиохирургия, вторичное поражение головного мозга, магнитно-резонансная томография, линейный ускоритель.

DOI 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-25-28

THE FIRST TRIAL OF CLINICAL APPLICATION OF STEREOTACTIC RADIATION THERAPY IN HYPOFRACTIONAL MODE AND RADIOSURGERY FOR METASTATIC BRAIN LESIONS

*N.V. Kovalenko^{1,2}, V.V. Zhavoronkova^{1,2}, A.I. Ivanov^{1,2}, E.B. Petrova², E.Yu. Belyaevskova²,
A.Yu. Nenarokomov^{1,2}, A.G. Chukhnin^{1,2}, S.E. Tolstopiatov^{1,2}, P.A. Lyubimov¹*

¹ FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
² SBHI «Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary»

The article represents the first experience of using stereotactic radiation therapy in hypofractional mode and radiosurgery for metastatic brain lesions in the radiotherapy department of the Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary. The study involved 15 patients with secondary metastatic brain lesions by tumors of various localizations. Complete tumor regression was recorded in 4 (27 %) patients. In 10 (67 %) cases, a positive response was noted in the form of a decrease in tumor size from 50 to 20 %. No early radiation complications and deaths were detected during radiation therapy.

Key words: stereotactic radiation therapy, radiosurgery, secondary brain metastasis, magnetic resonance imaging, linear accelerator.

Одним из факторов, осложняющих течение злокачественного опухолевого заболевания, является вторичное гематогенное поражение головного мозга. Адекватный подбор терапии у данной группы пациентов весьма актуален и призван увеличить продолжительность жизни при сохранении ее качества [1, 2, 4].

На течение заболевания оказывают влияние множество факторов, таких как возраст, гистологическая структура опухоли, количество очагов вторичного генеза, общий статус пациента, наличие неврологической симптоматики, наличие экстракраниального прогрессирования, предшествующее лечение [4–6].

В настоящее время существует множество подходов к лечению метастатического поражения головного

мозга и различные их комбинации: хирургическое лечение, лучевое лечение, системная лекарственная терапия [3].

Лучевая терапия в решении данной проблемы представлена в виде: локального облучения очагов головного мозга посредством радиохирургии (SRS – stereotactic radiosurgery), облучения в режиме гиподифракционирования (SBRT – stereotactic radiotherapy), облучения всего головного мозга (WBRT – whole brain radiation therapy).

Возможности хирургического лечения новообразований головного мозга часто ограничены локализацией опухолей в области базальных ганглиев, таламусе или стволе мозга. Стереотаксическая лучевая терапия

является значимым альтернативным методом лечения внутримозговых новообразований, в том числе и метастатического происхождения [3, 6, 7].

Фракционирование стереотаксической лучевой терапии позволило преодолеть ограничения стереотаксической лучевой терапии в случае больших размеров опухолевых очагов, располагающихся рядом с критическими структурами мозга или в их пределах. Точность наведения достигается с помощью рамных и безрамных технологий [2, 7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение результатов применения стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования и радиохирургии при метастатическом поражении головного мозга.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении радиотерапии Волгоградского областного клинического онкологического диспансера с января по июнь 2020 г. проведено лечение у 15 пациентов с метастатическим поражением головного мозга с использованием стереотаксической лучевой терапии, из них у 7 пациентов в режиме радиохирургии, у 8 – в режиме гипофракционирования.

По принадлежности к первичному очагу пациенты имели следующее соотношение: рак лёгкого – 5 человек, рак молочной железы – 5 человек, меланома – 2 человека, рак почки – 1 человек, колоректальный рак – 1 человек, рак поджелудочной железы – 1 человек.

Мы проводили лечение у больных с количеством очагов в головном мозге от 1 до 8. Средний возраст пациентов 58 лет (от 34 до 72 лет), соотношение женщин и мужчин составило 1:2 (10 и 5 соответственно).

Стереотаксическая лучевая терапия проводилась в режиме гипофракционирования – 3 фракции разовой очаговой дозы (РОД) 8 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 24 Гр, радиохирургии – 1 фракция РОД 24 Гр, СОД 24 Гр.

Лечение проводилось с использованием линейного ускорителя TrueBeam фирмы Varian, оборудованным многолепестковым коллиматором HD 120™ MLC, под контролем системы позиционирования ExacTrac фирмы BrainLab. Фиксация осуществлялась с помощью специализированных термопластичных масок для радиохирургии фирмы BrainLab. Топометрическая компьютерная топометрия проводилась на компьютерном томографе Aquilion LB фирмы Toshiba Medical Systems с толщиной среза 1 мм. Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на магнитно-резонансном томографе 1.5T с использованием

контрастирования (Canon Vantage Elan 1.5T). Совмещение изображений компьютерной томографии (КТ) и МРТ, а также оконтуривание опухоли и прилежащих критических органов выполнялось на системе Elements фирмы BrainLab. Планирование лучевой терапии проводилось с использованием программы External Beam Planning, фирмы Varian. Высокая воспроизводимость и точность в позиционировании пациента достигались использованием системы позиционирования положения мишени ExacTrac фирмы BrainLab непосредственно на лечебном столе перед облучением. При расчете лечебных планов использовалась методика динамического ротационного облучения с моделированием по интенсивности VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), которая позволяет создавать конформные дозные распределения с минимальным облучением прилежающих здоровых тканей.

Контрольное обследование осуществлялось через 2, 4, 6 месяцев. Методом контроля эффективности проведенного лечения являлась МРТ головного мозга с контрастным усилением. По полученным снимкам измерялся максимальный поперечный размер и сравнивался с размером до лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Период наблюдения составил от 2 до 6 месяцев. В период наблюдения в течение 6 месяцев стабилизация процесса в головном мозге отмечалась у 5 пациентов (33 %). У 3 (20 %) больных отмечено уменьшение размеров очагов на 50 %. В 2 (14 %) случаях отмечено уменьшение размеров очагов на 20 %. Полный регресс объема вторичной опухоли отмечен в 4 (27 %) наблюдениях. Лучевых реакций во время проведения лечения отмечено не было. В период наблюдения летальные исходы отмечены в 1 случае (6 %) на фоне экстракраниальной прогрессии основного заболевания через три месяца после проведенной стереотаксической лучевой терапии. В серии наших наблюдений прогрессирования метастатического процесса в головном мозге в сроки до 6 месяцев не наблюдалось.

В качестве примера эффективности нашего лечения приводим следующее клиническое наблюдение: Больная К., 34 года, наблюдается в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере с 2015 г. по поводу ЗНО правой молочной железы pT4aN1M0 st. IIIB, инфильтрирующий рак. Люминальный В подтип опухоли. В 2015 г. проведено 6 курсов ПХТ, радикальная мастэктомия справа + овариоэктомия, курс лучевой терапии на область правой грудной стенки и путей лимфооттока справа. Получала гормонотерапию тамоксифеном. В 2018 г., по данным КТ ОГК,

выявлено прогрессирование процесса в легкие, печень. Проведено 6 курсов ПХТ 1 линии. По данным ПЭТ КТ от 29.01.2019 г., отмечался полный эффект от проведенного лечения. Проведена смена режима гормонотерапии на ингибиторы ароматазы. По данным КТ ОГК, ОБП от 08.11.2019 г. выявлено прогрессирование процесса в легкие, печень, остеобластическое mts поражение в грудном и поясничном отделах позвоночника. Проведено 3 курса ПХТ рибоциклиб + летрозол. По данным одномоментного КТ ГМ, ОГК, ОБП, забрюшинного пространства от 04.03.2020 г. выявлено прогрессирование опухолевого процесса во всех зонах сканирования с КТ-признаками метастаза в левом полушарии мозжечка (рис. 1).

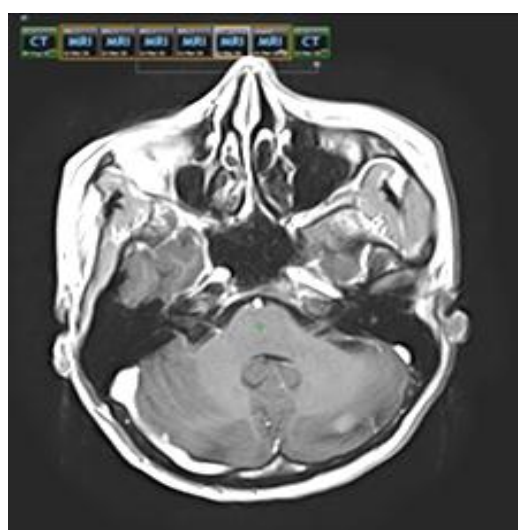


Рис. 1. Очаг в левой гемисфере мозжечка перед началом лучевого лечения

Нами было выполнено МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием в режиме T1, T2, FLAIR, с толщиной среза 1 мм. Выявлено очаговое образование в левом полушарии мозжечка размером до 1,0 × 0,7 мм, mts. Выполнена КТ-топометрия головного мозга с использованием трехкомпонентной термопластической маски и фиксирующего борда. Совмещение изображений КТ и МРТ, а также оконтуривание опухоли и прилегающих критических органов выполнялось на системе Elements. Планирование лучевой терапии проводилось с использованием программы External Beam Planning, фирмы Varian. Нами был проведен сеанс лучевой терапии на очаг в левом полушарии мозжечка в режиме радиохирургии (SRS) РОД 24,0 Гр за 1 фракцию СОД 24,0 Гр на линейном ускорителе TrueBeam с использованием фиксирующих устройств, индивидуальной трехкомпонентной термопластической маски и визуализации мишени ЕхасТрас (рис. 2).

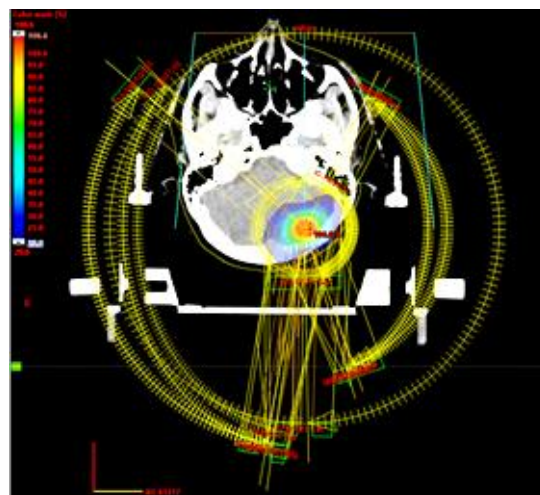


Рис. 2. Дозное распределение при планировании стереотаксической лучевой терапии в режиме радиохирургии

После проведенного радиохирургического лечения пациентка незамедлительно приступила к следующему этапу специального лечения по поводу экстракраниального прогрессирования.

При контрольном МРТ исследовании через 2 месяца определяется положительная динамика в виде отсутствия визуализации mts-очага в левой гемисфере мозжечка; появления новых mts-очагов в головном мозге не выявлено. При повторном МРТ исследовании через 4 и 6 месяцев, после проведенного нами лечения, новых mts-очагов в головном мозге не выявлено, осложнений лучевой терапии в виде отека и некроза не зафиксировано (рис. 3).

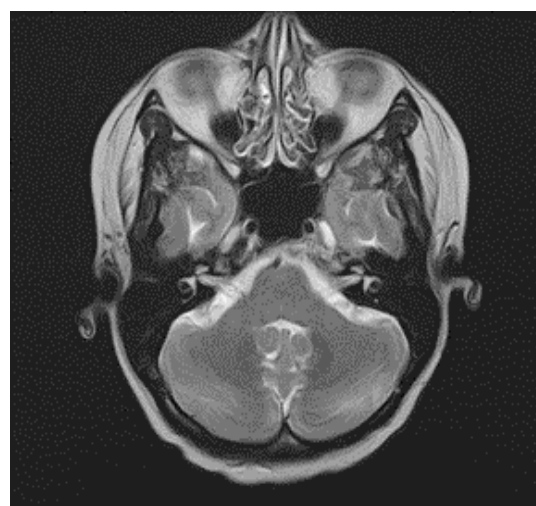


Рис. 3. Контрольное МРТ головного мозга с контрастированием через 3 месяца после проведения стереотаксической лучевой терапии в режиме радиохирургии – отсутствие визуализации mts-очага в левом полушарии мозжечка

Результаты проведенного лучевого лечения в режиме гипофракционирования и радиохирургии при метастатическом поражении головного мозга позволяют выделить следующие преимущества перед хирургическим лечением: минимальная инвазивность, лечение в амбулаторном режиме в течение 1 суток, возможность лечения в хирургически недоступных областях головного мозга, отсутствие необходимости применения общей анестезии, возможность перехода к следующему этапу специального лечения без длительного восстановительного периода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно заключить, что стереотаксическая лучевая терапия в режиме гипофракционирования и радиохирургии является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения пациентов по поводу онкологических заболеваний с метастатическим поражением головного мозга, позволяющим сохранять на высоком уровне качество жизни, значительно уменьшать вероятность возникновения различных неврологических нарушений и избежать риска оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветлова Е.Р. Роль лучевой терапии в лечении метастатического поражения головного мозга // Медицинская физика. – 2016. – № 4. – С. 108–118.
2. Голанов А.В., Банов С.М., Ветлова Е.Р. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения // Вопросы онкологии. – 2015. – № 61 (4). – С. 30–45.
3. Канищева Н.В., Железин О.В., Терентьев И.Г. и др. Радиохирургическое стереотаксическое облучение (SRS) опухолей головного мозга на аппарате Novalis TX с навигационной системой Brainlab. Опыт областного онкологического диспансера // Поволжский онкологический вестник. – 2018. – № 3 (35). – С. 31–34.
4. Энгел О.Т., Назаренко А.В. История развития стереотаксической радиохирургии и ее роль в лечении метастазов в головной мозг // Опухоли головы и шеи. – 2015. – № 1. – С. 34–37.

5. Badiyan S.N., Regine W.F., Mehta M. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases // Journal of oncology practice. – 2016. – Vol. 12, no. 8. – P. 703–712.

6. Mazzola R., Corradini S., Gregucci F., et al. Role of radiosurgery/stereotactic radiotherapy in oligometastatic disease: Brain oligometastases // Frontiers in Oncology. – 2019. – Vol. 9. – P. 206.

7. Minniti G., Scaringi C., Paolini S., et al. Repeated stereotactic radiosurgery for patients with progressive brain metastases // Journal of neuro-oncology. – 2016. – Vol. 126, no. 1. – P. 91–97.

REFERENCES

1. Vetlova E.R. Rol' luchevoj terapii v lechenii metastaticheskogo porazheniya golovnogo mozga [The role of radiation therapy in the treatment of metastatic brain damage]. *Meditsinskaya fizika* [Medical physics], 2016, no. 4, pp. 108–118. (In Russ.; abstr. in Engl.).
2. Golanov A.V., Banov S.M., Vetlova E.R. Metastaticheskoe porazhenie golovnogo mozga: izmenenie paradigmy luchevoogo lecheniya [Metastatic brain damage: changing the paradigm of radiation treatment]. *Voprosy onkologii* [Problems of oncology], 2015, no. 61 (4), pp. 30–45. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Kanishcheva N.V., Zhelezin O.V., Terent'ev I.G., et al. Radiohirurgicheskoe stereotaksicheskoe obluchenie (SRS) opuholej golovnogo mozga na apparate Novalis TX s navigacionnoj sistemoy Brainlab. Opyt oblastnogo onkologicheskogo dispansera [Radiosurgical stereotactic irradiation (SRS) of brain tumors on the Novalis TX device with the brainlab navigation system. Experience of the regional cancer clinic]. *Povolzhskiy onkologicheskij vestnik* [Volga cancer Bulletin], 2018, no. 3 (3), pp. 31–34. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Engel O.T., Nazarenko A.V. Istoriya razvitiya stereotaksicheskoy radiohirurgii i ee rol' v lechenii metastazov v golovnoj mozg [The history of the development of stereotactic radiosurgery and its role in the treatment of brain metastases]. *Opuholi golovy i shei* [Head and neck tumors], 2015, no. 1, pp. 34–37. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Badiyan S.N., Regine W.F., Mehta M. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases. *Journal of oncology practice*, 2016, no. 12 (8), pp. 703–712.
6. Mazzola R., Corradini S., Gregucci F., et al. Role of radiosurgery/stereotactic radiotherapy in oligometastatic disease: Brain oligometastases. *Frontiers in Oncology*, 2019, no. 9, p. 206.
7. Minniti G., Scaringi C., Paolini S., et al. Repeated stereotactic radiosurgery for patients with progressive brain metastases. *Journal of neuro-oncology*, 2016, no. 126 (1), pp. 91–97.

Контактная информация

Ненарокомов Александр Юрьевич – к. м. н., доцент кафедры онкологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: poisson1967@yandex.ru