

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗА В ГОЛОВНОЙ МОЗГ КОНВЕКСИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА АППАРАТЕ LEKSELL GAMMA KNIFE PERFECTION С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ ИНФЛЯЦИИ КОЖИ В ПРОЕКЦИИ ОПУХОЛИ

А.С. Токарев, В.А. Рак, О.Л. Евдокимова, К.В. Грецких

CLINICAL CASE. RADIOSURGICAL TREATMENT METHOD OF SOLITARY CONVEXITAL BRAIN METASTASIS USING THE TECHNIQUE OF SKIN INFLATION

А.С. Токарев

Кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург;
заведующий отделением «Центр радиохирургии»,
главный врач, зам. директора по лечебной работе,
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского;
129010, Россия, Москва, Большая Сухареvская пл., 3.

В.А. Рак

Врач-нейрохирург.

О.Л. Евдокимова

Врач-радиолог.

К.В. Грецких

Ординатор, отделение нейрохирургии.
129010, Россия, Москва, Большая Сухареvская пл., 3.
E-mail: mail@rsklif.ru.

A.S. Tokarev

Candidate of Medicine, Neurosurgeon;
Head of Radiosurgery Department, Chief Doctor,
Deputy Director on medical work,
Sklifosovsky Scientific Research Institute of Emergency Care;
129010, Russia, Moscow, Bolshaya Suharevskaya pl., 3.

V.A. Rak

Neurosurgeon.

O.L. Evdokimova

Radiologist.

K.V. Gretsikh

Resident, Neurosurgery Department.
129010, Russia, Moscow, Bolshaya Suharevskaya pl., 3.
E-mail: mail@rsklif.ru.

Локализация патологического очага в функционально значимых и радиочувствительных зонах иногда ограничивает применение радиохирургии как метода однократного высокодозного облучения опухоли. В случае конвекситального расположения злокачественных опухолей объемом более 5 см³ достижение эффективного однократного лечения без лучевого повреждения кожи практически невозможно.

В статье представлен клинический случай, в котором применен новый метод снижения дозовой нагрузки на кожу головы пациента в проекции метастаза

конвексительной локализации при сохранении высокой предписанной дозы для самого патологического очага. Метод основан на инфляции кожи в проекции прилегающего метастаза с использованием биodeградируемого наполнителя и планировании радиохирургического лечения с учетом ее дислокации.

Ключевые слова: радиохирургия, конвексительная локализация, кожа, метастаз, инфляция.

Localization of the pathological focus in functionally significant and radiosensitive zones sometimes limits the use of radiosurgery as a method of single high-dose irradiation of the tumor. In the case of convexital localization of these tumors with a volume of 5 cm³ to achieve effective single-time treatment without radiation damage to the skin is almost impossible.

The article presents a clinical case in which a new method is applied to improve the safety of treatment while maintaining the effectiveness of treatment by reducing the dose to the scalp in the projection of the tumor taking into account the high prescribed dose for the pathological focus. The inventive method is based on using a biodegradable filler to allow inflation of the skin in the projection of the convexital tumors are located and to plan radiosurgical operation, taking into consideration its shifting.

Keywords: radiosurgery, convexital localization, skin, metastasis, inflation.

Введение

Согласно мировой статистике, в 2016 году радиохирургическое лечение на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion прошли около 35 тысяч человек со злокачественными новообразованиями головного мозга, из них, порядка 90% – пациенты с метастатическим поражением [1]. Тенденция к возрастанию роли радиохирургии в лечении злокачественных новообразований головного мозга обусловлена высокой эффективностью и органосохраняющей направленностью ее воздействия. Однако, локализация патологического очага в функционально значимых и радиочувствительных зонах иногда ограничивает применение радиохирургии как метода однократного высокодозного облучения опухоли. Так, при облучении злокачественных опухолей конвексительной локализации существует ограничение для подведения эффективной дозы из-за соседства радиочувствительной кожи. По данным мировой литературы, максимально допустимая – позволяющая избежать радиационно-индуцированного повреждения доза для кожи, составляет 8 Гр [2]. В соответствии с современными протоколами лечения внутримозговых метастазов [3], диапазон эффективной краевой дозы составляет 18–24 Гр, что в случае конвексительной локализации и объема более 5см³ делает практически недостижимым их эффективное однократное лечение без лучевого повреждения кожи головы.

Однако, указанный недостаток решается инфляцией необходимого участка кожи головы путем подкожного введения биodeградируемого наполнителя с временным экспансерным действием, достаточным для планирования радиохирургического лечения и самого облучения.

Клинический пример

Материал и методы

Пациент И., 68 лет, поступил с солитарным метастазом периферического рака правого легкого T4N2M1 в левую лобную долю. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, в конвексительных отделах левой лобной доли выявлено

объемное образование округлой формы с неоднородным кольцевидным накоплением контрастного препарата, окруженное выраженным перифокальным отеком, размерами 18x23x24 мм. По данным навигационной трактографии в проекции очага определяется резкое снижение показателя FA, нарушение ориентации диффузии. По данным ASL-перфузии в проекции очага определяется гиперперфузия, показатель CBF 73 мл* 100 г/мин.

Результаты

Данные МРТ экспортировали в формате DICOM в программу планирования Leksell Gamma Plan 10.1. Чтобы достичь стойкого контроля роста опухоли, лечение спланировали с использованием предписанной дозы (ПД) 21 Гр, предписанной изодозы (ПИ) 50%. При оценке распределения доз (Гр) в облучаемой опухоли и прилегающих областях выявлено перекрытие прилегающего участка кожи головы изодозой 8 Гр (рис. 1).

В системе планирования, где МР исследование в сагитальной плоскости соответствует плоскости YZ стереотаксического пространства (рис. 2), в аксиальной – плоскости XY (рис. 3), в коронарной – плоскости XZ (рис. 4), визуально определили точку максимального перекрытия. При наведении курсора (пересечение взаимно перпендикулярных красных прямых) в левом нижнем углу каждого МР-изображения получили стереотаксические координаты Leksell интересующей точки (рис. 1). С помощью стереотаксической рамы, которая имеет шкалы координат, градуированные в миллиметрах и соответствующие направлениям осей X, Y и МР-локализатора, эту точку отметили на коже пациента (рис. 5). В асептических условиях, после обработки кожи головы спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата 0,05% и инфильтрационной анестезии, в выверенную точку произвели подкожное введение 15 мл Волювена. Повторно провели МРТ для стереотаксической навигации и топографию головы пациента. Совместили новые данные с планом радиохирургического лечения в системе планирования. Оценили степень инфляции кожи и новую позицию

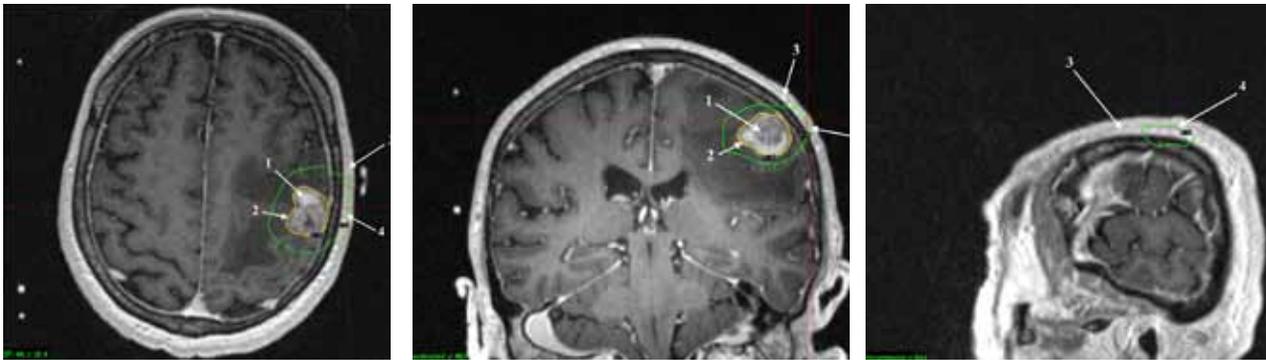


Рис. 1. Интерфейс программы для планирования стереотаксической радиохирургии Leksell GammaPlan® 10.1 с изображениями МРТ в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях.

1 – метастаз в левой лобной доле, 2 – линия предписанной изодозы 21 Гр, 3 – подкожная жировая клетчатка и кожа головы, 4 – линия изодозы 8 Гр, пересечение взаимноперпендикулярных красных прямых – курсор программы установлен на точку максимального перекрытия кожи линией изодозы 8 Гр. В левом нижнем углу поля каждого из изображений МРТ указаны стереотаксические координаты Leksell точки, отмеченной курсором: Z: 52,4, Y: 69,7, X: 164,2

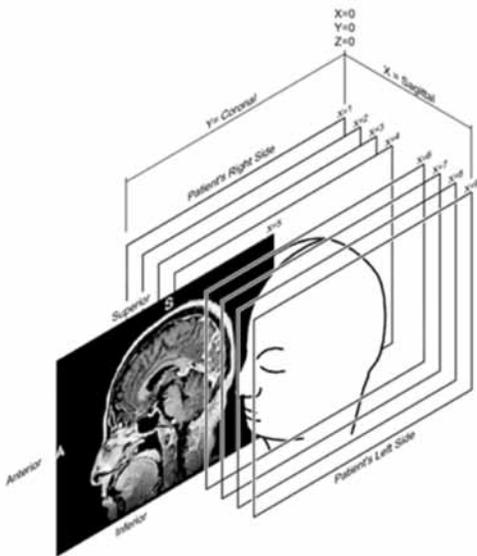


Рис. 2. Схема соответствия изображений сагиттальной плоскости МРТ и плоскости YZ стереотаксического пространства Leksell

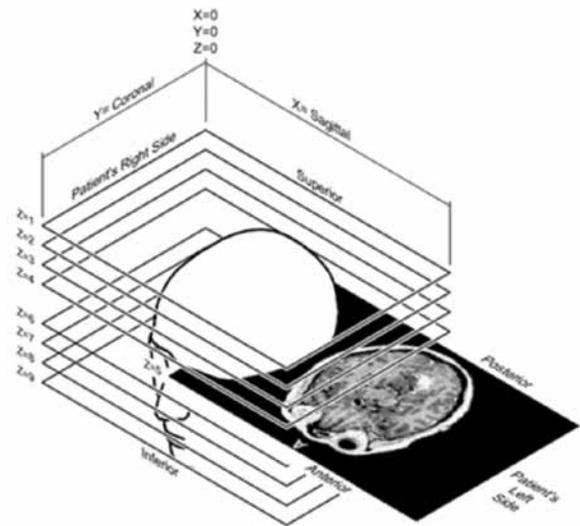


Рис. 3. Схема соответствия изображений аксиальной плоскости МРТ и плоскости XY стереотаксического пространства

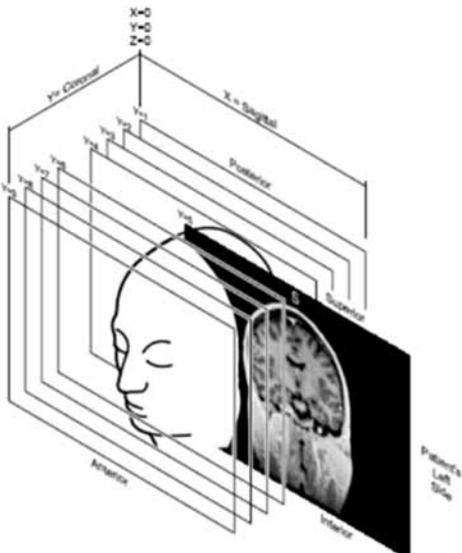


Рис. 4. Схема соответствия изображений коронарной плоскости МРТ и плоскости XZ стереотаксического пространства



Рис. 5. Фотография пациента с установленной стереотаксической рамой. На коже пациента отмечена точка (X) для введения инфузионного коллоидного раствора

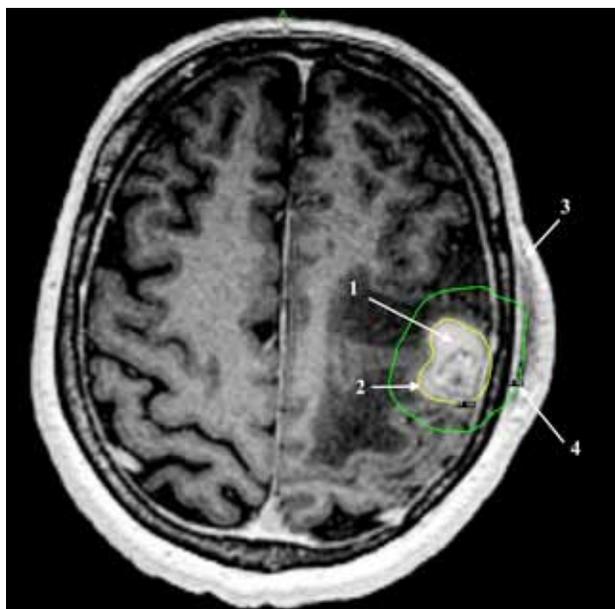


Рис. 6. Результат совмещения новых данных МРТ и топометрии головы пациента после инфляции кожи с планом радиохирургического лечения. 1 – метастаз в левой лобной доле, 2 – линия предписанной изодозы 21 Гр, 3 – подкожная жировая клетчатка и кожа головы, 4 – линия изодозы 8 Гр. Полностью исключено воздействие 8 Гр на кожу головы, прилегающую к опухоли

линии изодозы 8 Гр относительно кожи головы как удовлетворительные (рис. 6). В результате полного исключения воздействия 8 Гр на кожу головы, прилегающую к опухоли, за счет ее инфляции, провели однофракционное дистанционное стереотаксически ориентированное облучение.

Послеоперационный период протекал без особенностей.

Обсуждение

Радиотерапия в наши дни заняла важное место в стратегии лечения больных с нейроонкологическими заболеваниями. Более половины пациентов с онкологическими заболеваниями центральной нервной системы как первичной, так и вторичной природы, получают лучевое лечение в составе комплексной терапии. Высокая эффективность такого подхода проявляется в увеличении продолжительности жизни пациентов, что призывает уделять все большее внимание качеству жизни больных после облучения. Основной проблемой лучевой терапии является возможное повреждение окружающих опухоль здоровых тканей с развитием характерной картины местного (в области поля облучения) лучевого поражения. Это объясняется комбинацией соперничающих обстоятельств: необходимостью подведения к опухоли достаточных туморицидных доз, наличием в облучаемом объеме здоровых органов и тканей с ограниченной толерантностью к облучению и сложностью проведения мер по их защите.

Кожа относится к органам, имеющим средние показатели чувствительности к ионизирующему излучению (ИИ) [4]. Самым чувствительным слоем кожи к ИИ являются клетки базального слоя кожи, волосяных луковиц, сальных и потовых желез. Основным эффектом повреждающего действия радиации является нарушение трофики, что замедляет или останавливает физиологическую регенерацию элементов кожи. На клеточном уровне этот процесс выглядит в виде расстройства митотических процессов (многоядерность клеток, кариопикноз или гидратация ядер, что особенно опасно клеточной фазе G2M, когда клетка чрезвычайно чувствительна к воздействию ИИ). Патогенетически процесс сопровождается атрофией или деструкцией волосяных фолликулов, дис- или атрофией сальных желез, дистрофией эпидермиса (гиперкератоз или истончение, поражение ногтей), нарушением микроциркуляции в кровеносных и лимфатических сосудах [5]. Клинически принято выделять ранние и поздние кожные лучевые повреждения. К ранним повреждениям относят «лучевой ожог» – лучевой эпителиит. Тяжесть повреждения может быть различной степени выраженности от сухого дерматита до раннего лучевого некроза. Поздние лучевые повреждения кожи проявляются в виде атрофического или гипертрофического дерматита на фоне ангиотелеэктазий, строго повторяющих форму полей облучения. Тяжесть позднего лучевого повреждения кожи может нарастать от лучевого атрофического дерматита различной степени выраженности к поздней лучевой язве [6].

Все вышеизложенное потребовало разработки методик по защите кожи от повреждающего эффекта ионизирующего излучения.

Распределение доз при радиохирургическом лечении на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion делает бессмысленным применение внешних защитных экранов, а снижение предписанной дозы с блокировкой «кожно-ориентированных» пучков излучения и использование методов гипофракционирования дозы приводит к снижению эффекта самого лечения или увеличивает его продолжительность.

Для клинического применения доступно большое разнообразие тканевых экспандеров из эластичных полимерных материалов, способных достаточно растянуть кожу на интересующем участке [7, 8]. Однако гамма-нож – аппарат для радиохирургии – методики, смысл которой в возможности однократного облучения патологического очага высокой дозой ионизирующего излучения. Таким образом, использование инвазивной техники размещения длительно существующих экранов не целесообразно.

Задача, поставленная авторами – устранить возможность повреждения кожи без увеличения длительности/ стоимости лечения при сохранении радикальной циторедукции опухоли. Для ее решения мы предлагаем малоинвазивную технику инфляции

кожи в проекции конвексительно расположенной опухоли с применением биодеградируемого наполнителя. В качестве такового может быть употреблен любой коллоидный инфузионный раствор со средней или высокой молекулярной массой. В рамках данной работы приведен клинический пример использования коллоидного раствора гидроксиэтилового крахмала (Волювен) с молекулярной массой 130000 Да, чем достигается его длительное (6–8 часов) «экспандерное» действие. Этого времени достаточно для планирования и проведения радиохирургического

лечения, а сходная к гликогену структура обеспечивает незначительный риск анафилактических реакций.

Заключение

Вышеописанная методика малоинвазивной инфляции кожи в проекции конвексительно расположенной опухоли перед проведением однофракционного дистанционного стереотаксически ориентированного облучения обеспечивает профилактику лучевого повреждения кожи головы пациента без удлинения сроков лечения и потери его качества.

Список литературы

1. Leksell Gamma Knife Society. Leksell Gamma Knife Treatment Statistics Report, 1968–2016. – [Электронный ресурс] – URL: https://www.elekta.com/dam/jcr:fe5c2df2-3f37-493b-bcd9-2693ef6c1c41/LGK%20Icon_launch%20brochure_1518719.01_PAGES_AUG2015.pdf. Дата обращения 28.05.2018.
2. Bradford C.D., Morabito B., Shearer D.R., Norén G., Chougule P. Radiation-induced epilation due to couch transit dose for the Leksell Gamma Knife model C // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. – 2002. – Vol. 54, No. 4. – P. 1134–1139.
3. Shaw E., Scott C., Soubami L., Dinapoli R., Kline R., Loeffler J., Farnan N. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2000. – Vol. 47, No. 2. – P. 291–298.
4. Кулиев С.И., Радевич А.Г. Радиобиология: учебно-методический комплекс. – Витебск: ВГУ им П.М. Машерова, 2006. – 196 с.
5. Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
6. Труфанов Г.Е., Асатурян М.А., Жаринов Г.М. Лучевая терапия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т. 2. – С. 158–170.
7. Мороз В.Ю., Шаробаро В.И., Старков Ю.Г., Юденич А.А. Новые подходы к баллонному растяжению тканей // Анналы хирургии. – 2003. – №3. – С. 69–74.
8. Потанов А.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Чобулов С.А., Маряхин А.Д. Реконструктивная хирургия дефектов черепа. Клинические рекомендации. – М.: 2015. – 14 с. – [Электронный ресурс] – URL: http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/skull_reconstruction.pdf. Дата обращения 28.05.2018.

References

1. Leksell Gamma Knife Society. Leksell Gamma Knife Treatment Statistics Report, 1968–2016. Available at: https://www.elekta.com/dam/jcr:fe5c2df2-3f37-493b-bcd9-2693ef6c1c41/LGK%20Icon_launch%20brochure_1518719.01_PAGES_AUG2015.pdf. Accessed at 28.05.2018.
2. Bradford C.D., Morabito B., Shearer D.R., Norén G., Chougule P. Radiation-induced epilation due to couch transit dose for the Leksell Gamma Knife model C. Int. J Radiation Oncology Biol Phys. 2002; 54(4): 1134–1139.
3. Shaw E., Scott C., Soubami L., Dinapoli R., Kline R., Loeffler J., Farnan N. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 47(2): 291–298.
4. Kuliev S.I., Radevich A.G. Radiobiology: educational and methodical complex. Vitebsk, Vitebsk State University named after Masherov, 2006; 196. (in Russ)
5. Bardychev M.S., Cyb A.F. Local radiation damage. Moscow, Medicina. 1985; 240. (in Russ)
6. Trufanov G.E., Asaturyan M.A., Zharinov G.M. Radiation therapy. Moscow, GEHOTAR-Media. 2010; 2: 158–170. (in Russ)
7. Moroz V.Yu., Sharobaro V.I., Starkov Yu.G., Yudenich A.A. New approaches to balloon tissue stretch. Annaly hirurgii. 2003; 3: 69–74. (in Russ)
8. Potanov A.A., Kravchuk A.D., Libterman L.B., Ohlopkov V.A., Chobulov S.A., Maryabin A.D. Reconstructive surgery of the skull. Klinicheskie rekomendacii. Moscow. 2015; 14. Available at: http://ruans.org/Files/Pdf/Guidelines/skull_reconstruction.pdf. Accessed at 28.05.2018. (in Russ)