

УДК 616-006

КИБЕР-НОЖ ТЕРАПИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ ПРИ РАКЕ ЛЕГКИХ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© А.Ю. Панова, Л.В. Толстых, Н.А. Огнерубов

Ключевые слова: рак легких; метастазы в головной мозг; Кибер-нож.

Метастазы в головной мозг наблюдаются у 20–40 % больных, страдающих солидными злокачественными опухолями. При этом рак легких является наиболее частым источником метастазирования. Клинические проявления метастатического поражения часто развиваются в течение нескольких недель, и только в 25 % случаев они носят внезапный характер. Продолжительность жизни больных без лечения составляет один месяц. После тотального облучения головного мозга выживаемость пациентов увеличивается до 4–6 месяцев. Хирургический метод лечения применим при одиночных метастазах в головной мозг в среднем при размере опухоли до 3,43 см. Кибер-нож показывает определенные преимущества в плане точной целевой доставки дозы и управления контролем над опухолью. Его применение обеспечивает продолжительность жизни около 56 недель. Авторы описывают возможности применения Кибер-ножа при лечении множественных, последовательно появляющихся метастазов в головной мозг при мелкоклоточном раке легкого у мужчины 50 лет. Общая выживаемость при этом составила 19 месяцев.

Метастазы в головной мозг при солидных новообразованиях встречаются у 20–40 % пациентов, будучи почти в 10 раз чаще, чем первичные злокачественные опухоли мозга [1]. Причем злокачественные опухоли легких являются наиболее частым источником метастазов в головной мозг, составляя 36–64 % [2]. Клинические проявления при этом сопровождаются головными болями, приступами эпилепсии, локальной слабостью и очаговой неврологической симптоматикой. Медиана выживаемости при отсутствии локальных методов воздействия на метастатические очаги составляет 1–2 месяца [3]. Выживаемость в течение 1 года наблюдается у 10,4 % больных [4–5].

Лечение метастатических опухолей головного мозга является сложным, поскольку необходимо обеспечить не только локальный контроль над опухолью и очаговой неврологической симптоматикой, но и учесть возраст, сопутствующую патологию, количество, объем и размер метастазов [1]. До последнего времени для борьбы в этой ситуации применяли хирургический метод, химиотерапию, общее облучение головного мозга или их комбинацию [6–7].

Большинство исследователей подтверждают необходимость хирургического лечения у больных только с одиночными метастазами в головной мозг со средним максимальным размером опухоли до 3,43 см [8–9]. Смертность при этих вмешательствах в 2–4 раза превышает таковую у пациентов с первичными опухолями головного мозга [10].

Общее облучение головного мозга на протяжении многих десятилетий применялось при метастазах в головной мозг, особенно множественных, обеспечивая контроль за очаговой неврологической симптоматикой и увеличивая продолжительность жизни до 4–6 месяцев [3; 11].

Применение Гамма-ножа дает отличный локальный контроль над опухолью при количестве метастазов от 1 до 10 [12–13].

На сегодняшний день эффективная терапия и локальный контроль метастазов в головной мозг имеют первостепенное значение для прогноза и качества жизни пациентов [14–18].

Существенный прогресс, достигнутый в лечении метастазов головного мозга за последние годы, обусловлен внедрением в практическую медицину новых методов лучевой терапии, таких как радиохирургический. Возможности этого метода наиболее успешно реализованы в медицинском ускорителе электронов «КиберНож» («CyberKnife»), который представляет собой роботизированную радиохирургическую систему.

Т. Nishizaki et al. (2006) провели ретроспективный анализ у 71 больного с метастатическим поражением головного мозга, получавших терапию Кибер-ножом. Медиана выживаемости у них составила в среднем 56 недель [19]. С.Н. Kim et al. (2008) применяли роботизированную систему радиохирургии у 26 пациентов с множественными метастазами (10 и более) в головной мозг. При этом медиана продолжительности жизни составила 34 недели [20]. В литературе имеется сообщение о применении данной системы при лечении пациента с 24 метастазами в головной мозг. Больной умер через 1 год после лечения от прогрессирования [21].

На сегодняшний день в Российской Федерации имеется 8 ускорителей «КиберНож», один из которых находится в ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний» в г. Воронеж.

Сущность радиохирургического воздействия на метастатические очаги в головном мозге на ускорителе «КиберНож» заключается в их высокоточном облучении с многих направлений, за счет этого достигается фокусировка излучения именно в опухолевых очагах, и не происходит повреждения жизненно значимых структур и здоровых тканей организма. Бесспорным преимуществом при лечении пациентов на ускорителе «КиберНож» является возможность одномоментно

воздействовать на достаточно большое количество метастатических очагов в головном мозге.

За 3,5 года работы нашего центра радиохирургическое лечение метастазов в головной мозг на ускорителе «КиберНож» проведено 376 пациентам. Локальный контроль при этом достигнут в 96 % случаев.

Представляем интересный клинический случай лечения множественных метастатических очагов головного мозга на роботизированной радиохирургической системе «КиберНож» в нашем центре.

Пациент В., мужчина 50 лет, поступил с диагнозом: центральный рак левого легкого, стадия III p T4 N2 M0, метастазы в головной мозг для дообследования и лечения. Из анамнеза известно, что в 2012 г. ему была выполнена резекция нижней доли левого легкого. При гистологическом исследовании выявлен мелкоклеточный рак легкого с наличием метастазов в лимфатические узлы средостения и наличие опухолевого роста по линии резекции. В послеоперационном периоде пациенту проведено 4 курса полихимиотерапии по схеме этопозид+цисплатин с последующей дистанционной лучевой терапией на область средостения СОД = 40 Гр, и профилактическое облучение головного мозга СОД = 20 Гр.

В 2013 г. появились жалобы на головную боль. При МРТ исследовании головного мозга с внутривенным контрастированием выявлены метастатические очаги в левом

полушарии мозжечка и левой теменной области. Компьютерная томография органов грудной клетки показала рецидив в зоне резекции нижней доли левого легкого.

Пациенту в течение 3-х дней было проведено радиохирургическое лечение на ускорителе «КиберНож»:

- на область метастаза в левом полушарии мозжечка объемом 12,27 см³ за 3 фракции по 7 Гр, СОД = 21 Гр.

- на область метастаза в левой теменной области объемом 2,62 см³ за 3 фракции по 8 Гр, СОД = 24 Гр.

По завершении радиохирургического лечения метастазов в головной мозг пациенту продолжена системная противоопухолевая лекарственная терапия по схеме иринотекан с карбоплатином.

Через месяц после радиохирургического лечения метастазов в головной мозг пациент отметил значительное улучшение общего состояния и уменьшение интенсивности головных болей.

Контрольное обследование органов грудной клетки (КТ) показало стабилизацию процесса в легких по критериям RECIST-системы.

По результатам МРТ головного мозга через 3 месяца после радиохирургического лечения отмечено уменьшение размеров метастаза в левом полушарии мозжечка с 2,5×2,3×2,2 до 0,7×0,6×0,7 см (рис. 1) и уменьшение размеров метастаза в левой теменной доле с 1×0,8×1 до 0,3 см в диаметре (рис. 2).

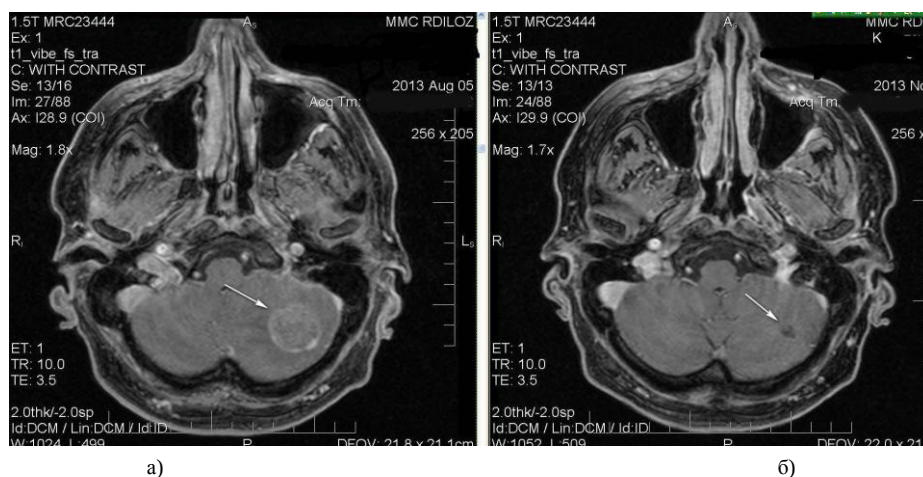


Рис. 1. Метастаз в левом полушарии мозжечка до (а) и через 3 месяца после радиохирургического лечения (б)

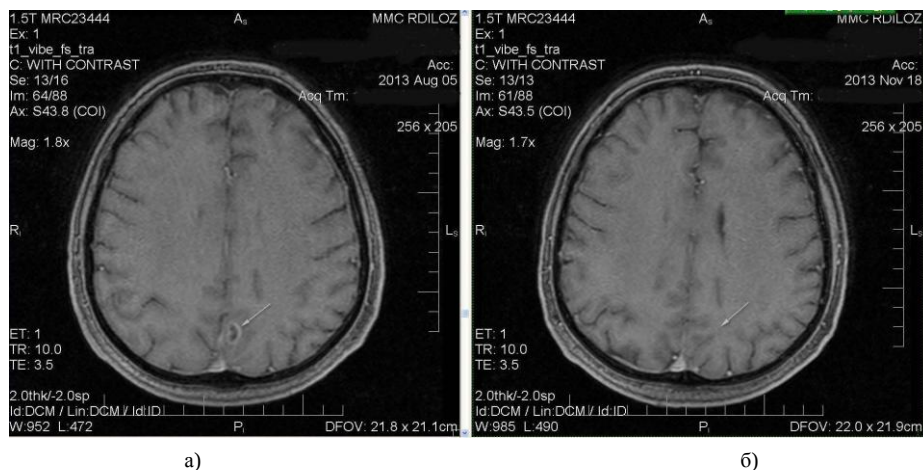


Рис. 2. Метастаз в левой теменной доле головного мозга до (а) и через 3 месяца после радиохирургического лечения (б)

Последующее контрольное (через 6 месяцев после радиохирургического лечения) МРТ исследование головного мозга в 2014 г. констатировало прогрессирование процесса в виде появления 2 новых метастатических очагов в головном мозге – левой лобной доле размерами 1,5×1,2×1,2 см, и правой теменной доле размерами 0,6×0,5×0,8 см. По ранее пролеченным метастатическим очагам, в левом полушарии мозжечка и левой теменной доле, без прогрессирования.

Радиохирургическое лечение двух новых метастатических очагов в головном мозге было проведено также в нашем центре:

- на область метастаза в левой лобной доле объемом 1,2 см³ за 1 фракцию, РОД = СОД = 18 Гр;
- на область метастаза в правой теменной доле объемом 0,3 см³ за 1 фракцию РОД = СОД = 18 Гр.

МРТ-контроль через 3 месяца после лечения новых метастатических очагов (в левой лобной доле и правой

теменной доле) показал положительную динамику в виде уменьшения их размеров (рис. 3–4).

По ранее пролеченным метастатическим очагам (в левом полушарии мозжечка и левой теменной доле) без прогрессирования. В то же время был выявлен новый метастатический очаг в центральной извилине левого полушария.

Радиохирургическое лечение нового, пятого по счету, метастатического очага головного мозга было вновь проведено в нашем центре на область метастаза в центральной извилине левого полушария объемом 2,5 см³, за 3 фракции, РОД = 7 Гр, СОД = 21 Гр.

Через 15 месяцев от начала лечения первых метастатических очагов в головном мозге контрольное МРТ показало достижение локального контроля четырех ранее пролеченных очагов (рис. 5). По одному метастатическому очагу в левом полушарии мозжечка отмечена отрицательная динамика в виде появления зоны распада и увеличения зоны перифокального отека.

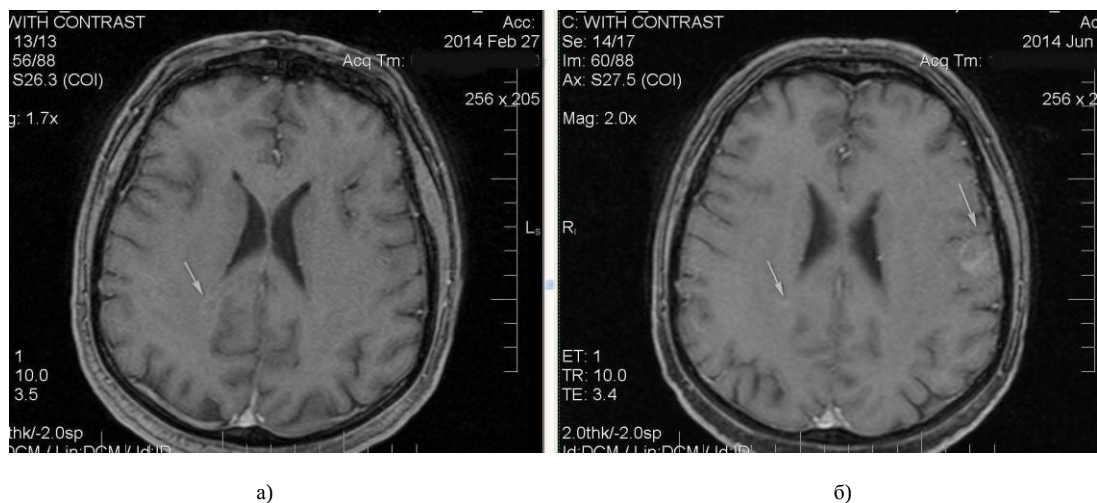


Рис. 3. Метастаз в правой теменной доле до (а) и через 3 месяца по окончании лечения (б)

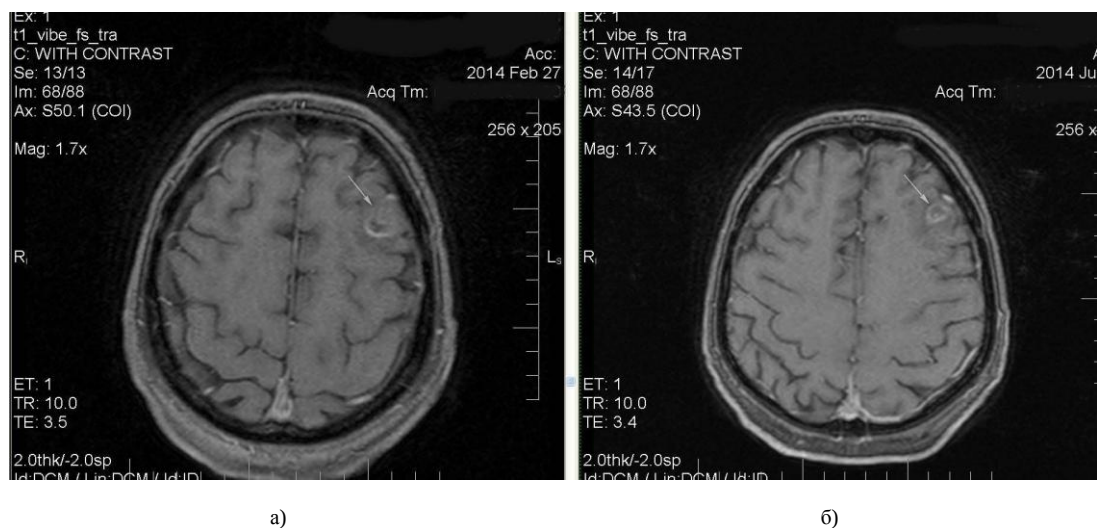


Рис. 4. Метастаз в левой лобной доле до (а) и через 3 месяца по окончании лечения (б)

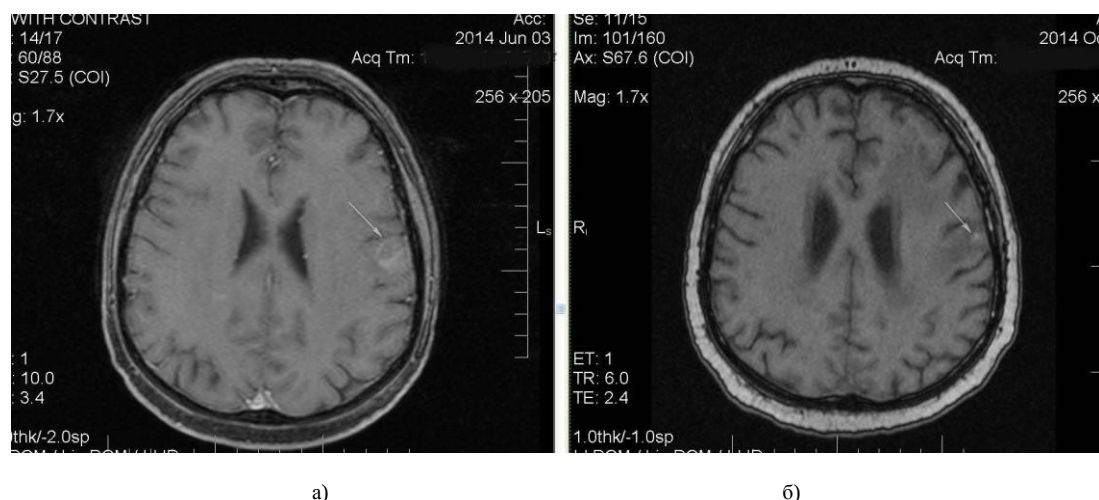


Рис. 5. Метастаз в центральной извилине левого полушария до (а) и через 3 месяца после радиохирургического лечения (б)

По данным КТ органов грудной клетки выявлено прогрессирование заболевания в легких.

Далее пациент наблюдался в центре еще 4 месяца, умер от прогрессирования основного заболевания в 2015 г. Продолжительность жизни с момента регистрации первых метастазов в головной мозг составила 19 месяцев.

ВЫВОДЫ

1. Кибер-нож является методом выбора при проведении лечения множественных метастазов в головной мозг изначально и по мере их появления.
2. Применение радиохирургического лечения метастазов в головной мозг обеспечивает приемлемый локальный контроль, удовлетворительное качество жизни и существенно продлевает жизнь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lu-Emerson C., Eichler A.F. Brain metastases // Continuum. 2012. V. 18. P. 295-311.
2. Soffietti R., Ducati A., Rudà R. Brain metastases // Handb. Clin. Neurol. 2012. V. 105. P. 747-755.
3. DeAngelis L.M., Mandell L.R., Thaler H.T., Kimmel D.W., Galicich J.H., Fuks Z., Posner J.B. The role of postoperative radiotherapy after resection of single brain metastases // Neurosurgery. 1989. V. 24. P. 798-805.
4. Shimamoto S., Inoue T., Shiomi H., Sumida I., Yamada Y., Tanaka E., Inoue T. CyberKnife stereotactic irradiation for metastatic brain tumors // Radiat. Med. 2002. V. 20. P. 299-304.
5. Smedby K.E., Brandt L., Bäcklund M.L., Blomqvist P. Brain metastases admissions in Sweden between 1987 and 2006 // Br. J. Cancer. 2009. V. 101. P. 1919-1924.
6. Bellati F., Palaia I., Gasparri M.L., Musella A., Panici P.B. First case of isolated vaginal metastasis from breast cancer treated by surgery // BMC Cancer. 2012. V. 12. P. 479.
7. Khan E., Ismail S., Muirhead R. Incidence of symptomatic brain metastasis following radical radiotherapy for non-small cell lung cancer: is there a role for prophylactic cranial irradiation? // Br. J. Radiol. 2012. V. 85. P. 1546-1550.
8. Bindal R.K., Sawaya R., Leavens M.E., Lee J.J. Surgical treatment of multiple brain metastases // J. Neurosurg. 1993. V. 79. P. 210-216.
9. Siomin V.E., Vogelbaum M.A., Kanner A.A., Lee S.Y., Suh J.H., Barnett G.H. Posterior fossa metastases: risk of leptomeningeal disease when treated with stereotactic radiosurgery compared to surgery // J. Neurooncol. 2004. V. 67. P. 115-121.
10. Lassen B., Helseth E., Rønning P., Scheie D., Johannesen T.B., Mæhlen J., Langmoen I.A., Meling T.R. Surgical mortality at 30 days

and complications leading to re-craniotomy in 2630 consecutive craniotomies for intracranial tumors // Neurosurgery. 2011. V. 68. P. 1259-1269.

11. Mayahara H., Sumi M., Ito Y., Sekii S., Takahashi K., Inaba K., Kuroda Y., Murakami N., Morota M., Itami J. Effect of chemotherapy on survival after whole brain radiation therapy for brain metastases: a single-center retrospective analysis // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2012. V. 138. P. 1239-1247.
12. Rades D., Kueter J.D., Veninga T., Gliemroth J., Schild S.E. Whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery (WBRT+SRS) versus surgery plus whole brain radiotherapy (OP+WBRT) for 1-3 brain metastases: results of a matchedpair analysis // Eur. J. Cancer. 2009. V. 45. P. 400-404.
13. Serizawa T., Hirai T., Nagano O., Higuchi Y., Matsuda S., Ono J., Saeki N. Gamma knife surgery for 1-10 brain metastases without prophylactic whole-brain radiation therapy: analysis of cases meeting the Japanese prospective multi-institute study (JLGK0901) inclusion criteria // J. Neurooncol. 2010. V. 98. P. 163-167.
14. Бычков М.Б., Горбунова В.А., Насхлеташвили Д.Р. и др. Химио- и химиолучевая терапия метастазов некоторых злокачественных опухолей в головной мозг // Материалы 10 Российского онкологического конгресса. М., 2006. С. 125-128.
15. Войнарович А.О. Метастатическое поражение центральной нервной системы у онкологических больных (клиника, диагностика, корригирующая терапия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1990.
16. Цигелев Ю.С. Комплексное лечение метастазов злокачественных опухолей в головной мозг (хирургические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
17. Sheehan J., Kondziolka D., Flickinger J., Lunsford L.D. Radiosurgery for patients with recurrent small cell lung carcinoma metastatic to the brain: outcomes and prognostic factors // J. Neurosurgery. 2005. V. 102 (Suppl.). P. 247-254.
18. Langley R.E., Stephens R.J., Nankivell M., Pugh C., Moore B., Navani N., Wilson P., Faivre-Finn C., Barton R., Parmar M.K., Mulvenna P.M. QUARTZ Investigators. Interim data from the Medical Research Council QUARTZ Trial: does whole brain radiotherapy affect the survival and quality of life of patients with brain metastases from non-small cell lung cancer? // Clinical Trials. L.: The Royal College of Radiologists Unit, 2013. V. 25 (3). P. 23-30.
19. Nishizaki T., Saito K., Jimi Y., Harada N., Kajiwara K., Nomura S., Ishihara H., Yoshikawa K., Yoneda H., Suzuki M., Gibbs I.C. The role of cyberknife radiosurgery/radiotherapy for brain metastases of multiple or large-size tumors // Minim. Invasive Neurosurg. 2006. V. 49. P. 203-209.
20. Kim C.H., Im Y.S., Nam D.H., Park K., Kim J.H., Lee J.I. Gamma knife radiosurgery for ten or more brain metastases // J. Korean Neurosurg Soc. 2008. V. 44. P. 358-363.
21. Guiqing Yang, Yishan Wang, Yuanyuan Wang, Sixiang Lun, Dongning Sun CyberKnife therapy of 24 multiple brain metastases from lung cancer: A case report // Oncol. Lett. 2013. V. 6 (2). P. 534-536.

Поступила в редакцию 10 сентября 2015 г.

Panova A.Y., Tolstykh L.V., Ognerubov N.A. CYBERKNIFE THERAPY OF METASTATIC BRAIN TUMORS AT LUNG CANCER: CLINICAL CASE

Brain metastasis is observed among 20–40 % patients, having malignant tumors. The lung cancer is more often source of metastasis. Clinical presentations of metastatic affection are often developing for some weeks, and only in 25 % of cases they are of sudden nature. The length of patient's life without treatment is one month. After whole-body irradiation of brain the survival of patients is increasing for 4–6 month. Surgical method

of treatment is applied at single metastasis in brain at middle size of tumor of 3.43 cm. CyberKnife shows special benefits in the plan of accurate target dose delivery and control over tumors. Its implementation provides the length of life for about 56 weeks. The authors describe the possibilities of implementation of CyberKnife at treatment of multiple, coherence of the appearing metastasis in brain at small cell carcinoma of lung of men 50 year old. The general survivability was 19 months.

Key words: lungs cancer; metastasis in brain; CyberKnife.

Панова Анна Юрьевна, ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний», г. Воронеж, Российская Федерация, кандидат медицинских наук, врач-радиолог, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Panova Anna Yuryevna, LLC "Inter-regional medical centre of early recognition and oncology diseases treatment", Voronezh, Russian Federation, Candidate of Medicine, Radiologist, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Толстых Лариса Владимировна, ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний», г. Воронеж, Российская Федерация, зам. главного врача, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Tolstykh Larisa Vladimirovna, LLC "Inter-regional medical centre of early recognition and oncology diseases treatment", Voronezh, Russian Federation, Deputy Main Doctor, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Огнерубов Николай Алексеевич, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, кандидат юридических наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, зав. кафедрой анатомии, оперативной хирургии и онкологии, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

Ognerubov Nikolay Alekseevich, Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation, Doctor of Medicine, Candidate of Jurisprudence, Professor, Honored Worker of Higher School of Russian Federation, Head of Anatomy, Operative Surgery and Oncology Department, e-mail: ognerubov_n.a@mail.ru