

Серия АА



0001063

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2011/ 082

от « 12 » мая 2011 г.

«Высокодозная лучевая терапия глиом головного мозга»

Разрешение выдано на имя:

Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий»
(117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86).

Показания к использованию медицинской технологии:

- Глиальные опухоли разной степени злокачественности, ограниченные одной долей с максимальным поперечным диаметром менее 6 см.
- Отсутствие выраженного неврологического дефицита у первичного пациента, который в состоянии самостоятельно себя обслуживать (индекс Карновского более 60%).
- Первичная опухоль не имеет глубинного расположения, не смещает и не прорастает центральные структуры головного мозга, без выраженного перифокального отека.
- Рецидивы опухолей центральной нервной системы после хирургического лечения, в том числе и доброкачественные.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- Дезориентированность пациента, судорожный синдром, не купирующийся медикаментозно, потеря памяти и выраженные психоневрологические синдромы.
- Дислокационно-компрессионный отек головного мозга, стойкое длительное коматозное состояние (кома 2 – 3 степени):
- Тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, других жизненно важных органов в стадии декомпенсации.

Серия АБ



0005494

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Продолжение

Лист 2 из 2

ФС № 2011/ 082

от « 12 » мая 2011 г.

**Возможные осложнения при использовании медицинской
технологии и способы их устранения:**

- Лучевые повреждения органов слуха, зрения, слизистой ротоглотки и носоглотки - симптоматическое лечение в зависимости от выраженности клинической симптоматики.

Врио руководителя



(подпись, печать)

Е.А.Тельнова

**ФГУ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РЕНТГЕНОРАДИОЛОГИИ РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ»**

**МОСКВА, 117997, ул. Профсоюзная, д. 86,
тел. 120-81-91, факс 333-92-10**

www.ncrr.ru

**ВЫСОКОДОЗНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ГЛИОМ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
(Медицинская технология)**

Москва 2011 г.

Аннотация

Представленная медицинская технология используется для повышения эффективности лечения больных с верифицированными опухолями головного мозга. Суть ее состоит в увеличении ежедневной разовой очаговой дозы (РОД) до 4 Гр при сохранении стандартного ритма облучения (5 фракций в неделю) и суммарной очаговой дозы (СОД) до 36 Гр, что эквивалентно 56-60 Гр. Значительное сокращение общего времени проведения курса лучевой терапии (с 6 до 2 недель) приводит к существенному экономическому эффекту. Медицинская технология позволяет увеличить пропускную способность кабинетов лучевой терапии и радиологических отделений без снижения эффективности лечения по сравнению с общепринятым режимом фракционирования.

Медицинская технология предназначена для врачей онкологов, радиологов и может быть использована в специализированных медицинских учреждениях онкологического профиля и радиологических отделениях, оснащенных современным оборудованием.

Автор медицинской технологии – ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий». Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86.

Составители: профессор Г.А. Паньшин, д.м.н. П.В. Даценко, к.м.н. Т.Р. Измайлов под редакцией член-корр. РАМН, профессора В.А. Солодкого.

СОДЕРЖАНИЕ

Аннотация	2
СОДЕРЖАНИЕ.....	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Показания к применению лучевой терапии:.....	5
Противопоказания к применению лучевой терапии:.....	5
Материально-техническое обеспечение медицинской технологии	6
Описание медицинской технологии.	6
Предлучевой этап.	6
Этап лучевого лечения.....	8
Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения.....	9
Эффективность использования медицинской технологии.....	10
Список использованной литературы.	11

ВВЕДЕНИЕ

Успешное лечение пациентов с верифицированными глиомами головного мозга представляется одной из самых сложных задач современной медицины. Глиальные опухоли являются наиболее часто встречаемыми новообразованиями головного мозга (3-14 случаев на 100000 населения) [1,5], и составляют 30-60 % от всех интракраниальных новообразований [2]. Средний возрастной интервал у взрослых пациентов приходится на дееспособный возраст и колеблется от 55 до 65 лет [5].

В настоящее время при лечении глиом головного мозга используются разнообразные варианты хирургических вмешательств, лучевой терапии и химиотерапии [3,4]. При этом основной целью является девитализация патологического очага, что приводит к улучшению результатов лечения. После только хирургического вмешательства средняя продолжительность жизни пациентов с глиомами высокой степени злокачественности составляет 3 - 6 месяцев, при комбинации методов – 10 и более месяцев [5]. Послеоперационная лучевая терапия является важнейшим и необходимым компонентом комбинированного лечения опухолей головного мозга. Чаще применяется классический режим фракционирования с облучением 5 раз в неделю, разовая очаговая доза 2 Гр и суммарно очаговая доза 60 Гр.

Анализ результатов лечения злокачественных опухолей центральной нервной системы показывает, что для существенного их улучшения необходимо увеличить степень лучевого повреждения опухоли. Наиболее очевидным путем решения этой задачи является увеличение разовой очаговой дозы. Изоэквивалентной для классического режима фракционирования является разработанная в РНЦРР программа лучевой терапии с облучением опухолевой мишени в разовой дозе 4 Гр до суммарно очаговой дозы 36 Гр за девять фракций в течении двух недель на сегодняшний день. Убедительно показано, что вероятность локального контроля опухоли определяется в основном суммарной очаговой дозой. Однако показатели выживаемости при этом остаются низкими и лишь

использование комбинированного лечения позволяет увеличить медиану общей выживаемости.

Показания к применению лучевой терапии:

1. Глиальные опухоли разной степени злокачественности, ограниченные одной долей с максимальным поперечным диаметром менее 6 см.

2. Отсутствие выраженного неврологического дефицита у первичного пациента, который в состоянии самостоятельно себя обслуживать (индекс Карновского более 60%).

3. Первичная опухоль не имеет глубинного расположения, не смещает и не прорастает центральные структуры головного мозга, без выраженного перифокального отека.

4. Рецидивы опухолей центральной нервной системы после хирургического лечения, в том числе и доброкачественные.

Примечание:

1. Послеоперационная кистозная полость (гематома), выявляемая методами медицинской визуализации, не являются противопоказанием к лучевой терапии.

2. Гематологическая токсичность (2-4 степени по шкале RTOG) до начала лучевого лечения требует проведение медикаментозной коррекции.

Противопоказания к применению лучевой терапии:

1. Дезориентированность пациента, судорожный синдром, не купирующийся медикаментозно, потеря памяти и выраженные психоневрологические синдромы.

2. Дислокационно-компрессионный отек головного мозга, стойкое длительное коматозное состояние (кома 2 – 3 ст.).

3. Тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, других жизненно важных органов в стадии декомпенсации.

Материально-техническое обеспечение медицинской технологии

1. Медицинский линейный ускоритель электронов - комплекс медицинский радиотерапевтический модель Clinac производства VARIAN MEDICAL SYSTEMS International AG, Швейцария (регистр. удостов. ФС№2005\1599 от 02.11. 2005 г).

2. Симулятор рентгено-топометрический SIMULIX, производства Nucletron B.V., Нидерланды (регистр. удостов. ФС № 2005/1589 от 31.10. 2005 г.)

3. Аппарат планирования радиотерапии Plato-Oncentra с принадлежностями (регистр удостов. ФС № 2005/1592 от 31 октября 2005г).

Описание медицинской технологии.

Высокодозная лучевая терапия (РОД = 4 Гр) проводится у больных с морфологически подтвержденными глиомами головного.

Предлучевой этап.

Перед проведением лучевой терапии опухолей головного мозга больному выполняется изготовление индивидуального фиксирующего устройства.

Возможно применение фиксации с помощью термомаски или жесткого кольца, с индивидуально изготовленными капой и подголовником. Затем выполняется компьютерная томография головного мозга в подготовленном фиксирующем устройстве при этом, независимо от различной локализации опухоли головного мозга пациент лежит на спине с расположенными вдоль туловища руками. Саггитальная плоскость больного маркируется металлической меткой и раствором фуксина. На коже пациента или на термомаске отмечается уровень среза, по которому будет проводиться дозиметрическое планирование.

Необходимо обратить внимание на следующие общие положения:

а) позиция пациента в фиксирующем устройстве во время всего сеанса должна оставаться неизменной, быть максимально удобной и легко воспроизводимой;

б) число смежных полей облучения должно быть минимальным, условия их стыковки - предельно простыми и надежными.

Оптимальный вариант предлучевой топометрии предполагает использование специализированного компьютерного томографа. На процедурном столе тщательно воспроизводится требуемое положение больного. В случае отличий формы поверхностей диагностического и терапевтического столов необходима обязательная их компенсация.

Полученные срезы в электронном виде поступают в кабинет физико-дозиметрического планирования, где лучевой терапевт совместно с инженером-физиком определяет планируемый объем облучения и изодозу, по которой будут рассчитываться разовая очаговая дозы.

Обязательным этапом является объемное дозиметрическое планирование с использованием специализированных систем. Допускается редуцированное объемное планирование, когда топометрическая информация для разных уровней поражения суммируется на нескольких наиболее информативных поперечных сканах с последующим использованием систем плоскостного дозиметрического планирования.

Для правильного выбора объема облучения учитывается МРТ-данные до удаления опухоли и на 3 – 4 сутки после операции. Радиологическая мишень при высокодозной лучевой терапии выбирается по КТ/МРТ-сканам, выполненными на 14 – 21 день после операции. Выделяется мишень с захватом 0,7 – 1,0 см от видимых границ патологических изменений. Дозиметрический расчет проводится по 90% изодозе, РОД составляет 4 Гр, СОД 36 Гр. Согласно линейно-квадратичной модели эта СОД эквивалентна 56-60 Гр, подведенным ежедневным фракциями по 2 Гр 5 раз в неделю (EQ2 дозы).

Формула определения EQ2 дозы (Withers H.R., 1992):

$$EQ2 \Gamma_p = nd (d + \alpha/\beta) / (2 + \alpha/\beta),$$

где n – число фракций.

d – разовая очаговая доза.

α/β – для поздних лучевых повреждений = 3.

После получения результатов дозиметрического планирования на КТ-симуляторе имитируется расположение полей облучения, при необходимости проводится коррекция координат полей облучения и/или их размеров.

Этап лучевого лечения.

Высокодозная лучевая терапия глиом головного мозга проводится только на линейных медицинских ускорителях электронов. Возможно применение традиционных открытых тангенциальных полей, облучение с клиновидными фильтрами, а также варианты облучения с модуляцией интенсивности излучения в пучке (IMRT) с помощью компенсаторов или многолепестковых коллиматоров. При планировании дополнительного локального облучения остаточных опухолей используются методики повторной КТ-топометрии, позволяющие определить размеры редуцированных мишеней и их взаиморасположение с соседними тканями и органами. Полученная таким способом информация позволяет выбрать оптимальный тип и энергию ионизирующего излучения для завершающего прецизионного воздействия.

При проведении сеанса лучевой терапии больной помещается на процедурный стол в положение облучения с обязательным использованием специальных средств фиксации пациента как, например, кольцо или маска (точная позиция, как была проведена КТ-разметка). С помощью пульта управления устанавливаются необходимые размеры поля облучения, центр поля совмещается с кожной меткой или меткой на маске и проверяется центрационное расстояние источник-поверхность. Затем задаются указанные в листе дозиметрического планирования смещения стола и углы направления

пучка излучения. Больной предупреждается о необходимости ровного спокойного дыхания во время сеанса облучения.

После окончания облучения последнего поля извлекается фиксирующее устройство, и пациент снимается с процедурного стола.

Через три - четыре недели после окончания курса лучевой терапии выполняется контрольная магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием, при которой определяется динамика размеров опухоли.

В последующем, контроль размеров опухоли и состояния ткани головного мозга в зоне облучения выполняется в первый год наблюдение - 1 раз в три месяца и в последующие годы - 1 раз в 6 месяцев.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения

При облучении глиом головного мозга клиническое значение могут иметь лучевые повреждения следующих жизненно важных органов: органов слуха, зрения и слизистой рото- и носоглотки.

В нашей клинике, при использовании предлагаемой технологии, не наблюдалось тяжелых и опасных для жизни лучевых повреждений этих органов (3-4 степень лучевых повреждений по шкале RTOG).

Клинические проявления постлучевого отита (снижение слуха) и стоматита не отмечено. Общее состояние пациентов в процессе лучевой терапии не менялось, индекс Карновского до начала лучевой терапии колебался от 50 до 90 (среднее – 77), после окончания - от 60 до 90 (среднее – 81).

При возникновении стоматита показано местное противовоспалительное лечение на фоне щадящей диеты, а при отитах и гипертензии головного мозга – терапия глюкокортикоидами и симптоматическое лечение в зависимости от выраженности клинической симптоматики. Постлучевые конъюнктивиты и эпителииты также требуют проведения противовоспалительной и антибактериальной терапии.

Эффективность использования медицинской технологии

Технология лучевой терапии опухолей центральной нервной системы с режимом фракционирования 4 Гр позволяет получить существенный экономический эффект. Так, сроки лучевого лечения снижаются с 6 недель до 1,5 недель, а число сеансов облучения уменьшается с 30 до 9. Таким образом, предлагаемая медицинская технология позволяет пролечить большее количество пациентов.

Эффективность метода изучена у 21 пациента с глиомами центральной нервной системы, возраст пролеченных больных колебался от 19 до 69 лет (медиана – 47,6), находившихся на лечении в отделении лучевой терапии ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии». В исследование было включено 14 мужчин и 7 женщин. Медиана наблюдения за пролеченными больными составила 6,1 месяца после проведения лучевой терапии. Согласно критериям RECIST после комбинированного лечения у 24% больных достигнута полная регрессия опухоли, у 48% – частичная регрессия, у 28 % – стабилизация опухолевого процесса.

Учитывая, что максимальная доза лучевой терапии подводилась локально на опухоль или на послеоперационную кисту, наиболее объективной оценкой отдаленных результатов предлагаемой технологии является выживаемость до местного рецидива. В наблюдаемой группе больных она составила в среднем 9,8 месяца (в группе с фракционированием 2 Гр – 7,5 месяцев). Умерло 2 пациента (9,5%), в группе с фракционированием 2 Гр – 27,7% (46 из 166).

Список использованной литературы.

1. *Нукифоров Б.М., Мацко Д.Е.* Опухоли головного мозга. - Питер. 2003.
2. *Masson M.S.* // PCNSM. 2004
3. *Moen MD.* Bevacizumab: in previously treated glioblastoma // *Drugs.* 2010;70(2):181-9.
4. *Osoba D., Brada M., Yung W.K.A. et al.* Health-related quality of life in patients with anaplastic astrocytoma during treatment with temozolomide // *Eur. J. Cancer.* 2000. Vol. 36. P. 1788–1795.
5. *Hottinger AF, Yoon H, DeAngelis LM, Abrey LE.* Neurological outcome of long-term glioblastoma survivors // *J Neurooncol.* 2009 Dec;95(3):301-5. Epub 2009 Jun 26.