

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УСТАНОВКИ GammaKnife® ДЛЯ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАКРАНІАЛЬНЫХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

А.В. Голанов, В.Н. Корниенко, С.Р. Ильялов, В.В. Костюченко, И.Н. Пронин,
С.А. Маряшев, М.В. Зотова, С.В. Золотова, М.Б. Долгушин, Н.К. Серова,
С.Б. Яковлев, Н.Г. Никонова, О.А. Мухаметшина
НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва
ОАО "Деловой Центр Нейрохирургии", Москва

В 2005 г начала работать первая на постсоветском пространстве установка GammaKnife®, используемая в мировой клинической практике с 1968 г, и считающаяся до сих пор "золотым стандартом" в радиохирургии. Суть радиохирургического метода заключается в использовании стереотаксической техники для высокоточного облучения небольших интракраниальных патологических объемных образований с использованием внешних источников радиации за одну фракцию. За 5,5 лет, с апреля 2005 по ноябрь 2010, радиохирургическое лечение на установке GammaKnife® проведено 1617 больным с различной интракраниальной патологией. Всего было проведено 1800 процедур облучения (в 183 случаях лечение проводилось повторно). Стереотаксическая радиохирургия с применением установки GammaKnife® является эффективным и достаточно безопасным методом лечения пациентов с различными видами внутричерепной патологии, позволяющим сохранять на высоком уровне качество жизни больных при низкой вероятности развития осложнений. Возможность проведения амбулаторного лечения целого ряда заболеваний без обязательного анестезиологического, реанимационного и реабилитационного сопровождения обуславливает потенциальную экономическую эффективность данного метода лечения.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохирургия, GammaKnife®, метастазы рака в головной мозг, менингиомы, акустическая шваннома, аденомы гипофиза, артерио-венозные мальформации, глиальные опухоли, невриномы черепно-мозговых нервов

Five Years Experience with a Gamma-Knife Unit Used for Radiosurgical Treatment for Intracranial Space-Occupying Lesions

A.V. Golanov, V.N. Kornienko, S.R. Ilyalov, V.V. Kostyuchenko, I.N. Pronin,
S.A. Maryashev, M.V. Zотова, S.V. Zolotova, M.B. Dolgushin, N.K. Serova,
S.B. Yakovlev, N.G. Nikonova, O.A. Muhametshina
N.N. Burdenko Neurosurgery Institute of RAMS, Moscow
Open Joint-Stock Company "Neurosurgery Business Center", Moscow

The GammaKnife® unit was first used in Russia in 2005. The GammaKnife® units have been used in clinical practice worldwide since 1968 and known as the "gold standard" in radiosurgery. The essence of the radiosurgical treatment is to apply the stereotactic technique to high-precision irradiation of small intracranial targets by the high doses of ionizing radiation from external sources. 1617 patient with various intracranial diseases (639 with malignant tumors, 801 with benign tumors, 162 patients with vascular diseases and 15 patients with trigeminal neuralgia) underwent radiosurgery on a Gamma-Knife unit for 5,5 years from 2005 to 2010. A total of 1800 irradiation sessions were performed (183 sessions were repeated treatment). The GammaKnife® stereotactic radiosurgery is an effective and rather safe technique in the treatment of patients with various types of intracranial pathology which provides the high quality of life, reduces the development of neurological disorders after treatment and avoids the risk of operative complications. The possibility of performing outpatient treatment for a diversity of diseases without mandatory anesthesiological support, intensive care unit (ICU) and rehabilitative maintenance, determines the potential economic efficiency of this treatment.

Key words: stereotactic radiosurgery, GammaKnife®, intracerebral metastasis, meningioma, acoustic schwannoma, pituitary adenoma, arterio-venous malformation, glial tumor, cranial nerve's neurinomas

E-mail: golanov@nsi.ru

Введение

Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) – это относительно молодое и стремительно развивающееся направление современной нейрохирургии. Сущность радиохирургического метода заключается в использовании стереотаксической техники для высокоточного облучения небольших, как правило, интракраниальных мишеней высокими дозами ионизирующего излучения с использованием внешних источников за одну фракцию. Доказана его высокая эффективность при лечении различных доброкачественных и злокачественных опухолей, в том числе метастатического происхождения, артерио-венозных мальформаций (АВМ) и функциональных поражений головного мозга. В 1968 году впервые в клинической практике была применена установка GammaKnife®, которая, в настоящее время, является "золотым стандартом" в радиохирургии [8]. Количество таких установок в мире продолжает увеличиваться и к 2009 г. составило около 270; пролечено более 500 тысяч пациентов с различной нейрохирургической патологией [21].

В настоящей статье представлен 5-летний опыт применения первой в России радиохирургической установки GammaKnife® Лекселла (Leksell Gamma-Knife®) для лечения больных с объемными интракраниальными образованиями, начавшей свою работу 26 апреля 2005 г.

Шведский профессор Ларс Лекселл, создатель оригинальной стереотаксической системы, впервые в 1951 г. определил СРХ как облучение стереотаксически локализованных небольших патологических объемных образований головного мозга относительно большой дозой ионизирующего излучения. При этом доза за пределами патологической мишени резко уменьшается, не вызывая распространенных повреждений здоровой мозговой ткани. Предполагалось использовать данный метод в функциональной нейрохирургии для деструкции очагов патологической активности. По мере развития нейровизуализации, после появления компьютерной рентгеновской (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), СРХ получила широкое распространение в нейроонкологии. Высокодозное ионизирующее излучение приводит к повреждению ДНК, клеточных мембран, снижает пролиферативную активность клеток и активирует их апоптоз. При воздействии на мелкие кровеносные сосуды происходит повреждение эндотелия, развитие рубцово-спаечных изменений, вследствие чего просвет их сужается, а затем облитерируется [5, 23].

Минимальная инвазивность, небольшое количество осложнений, возможность проведения лечения в амбулаторном режиме, отсутствие необходимости в реанимации и реабилитации, привели к тому, что СРХ становится сегодня стандартом лечения раз-

личных заболеваний с высокими показателями эффективной себестоимости и успешно дополняет, а в ряде случаев заменяет нейрохирургические вмешательства.

Материал и методы

За 5,5 лет, с 26 апреля 2005 г. по 19 ноября 2010 г., прошло радиохирургическое лечение 1617 больных, которым было проведено всего 1800 процедур облучения (в 183 случаях – лечение проводилось повторно). Возраст больных колебался от 4 до 86 лет (46 лет в среднем). Причем 69 % составляли женщины (1020 пациенток).

Облучение осуществлялось на установке модели С фирмы Elekta (Швеция) (рис. 1).

Она представляет собой аппарат с 201 источником фотонов, фиксировано расположенным в защитном кожухе по периметру пояса полусферы. Пучки ионизирующего излучения, создаваемые источниками радиоактивного кобальта (^{60}Co), сходятся в изоцентре аппарата с высокой точностью, создавая дозное распределение, имеющее форму, близкую к сферической по изодозе 50 % с радиусами 4, 8, 14 или 18 мм [6] (рис. 2).

Размер получаемой сферы определяется вторичным коллимационным шлемом, крепящимся к кушетке и перемещаемым вместе с ней. Источником фотонного излучения является радионуклид ^{60}Co с периодом полураспада 5,3 года, суммарной исходной активностью 5168 Ки (1,9 10¹⁴ Бк) и мощностью дозы на момент калибровки 3,3 Гр/мин (рис. 3).

В отличие от стандартных радиотерапевтических гамма-аппаратов и линейных ускорителей, в которых необходимо перемещать массивную головку,

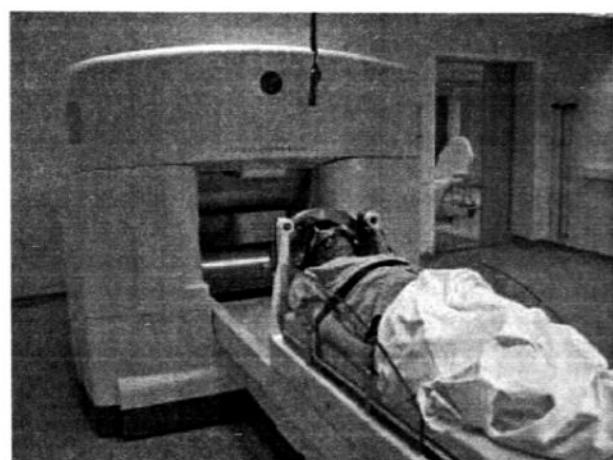


Рис. 1. Общий вид установки GammaKnife®

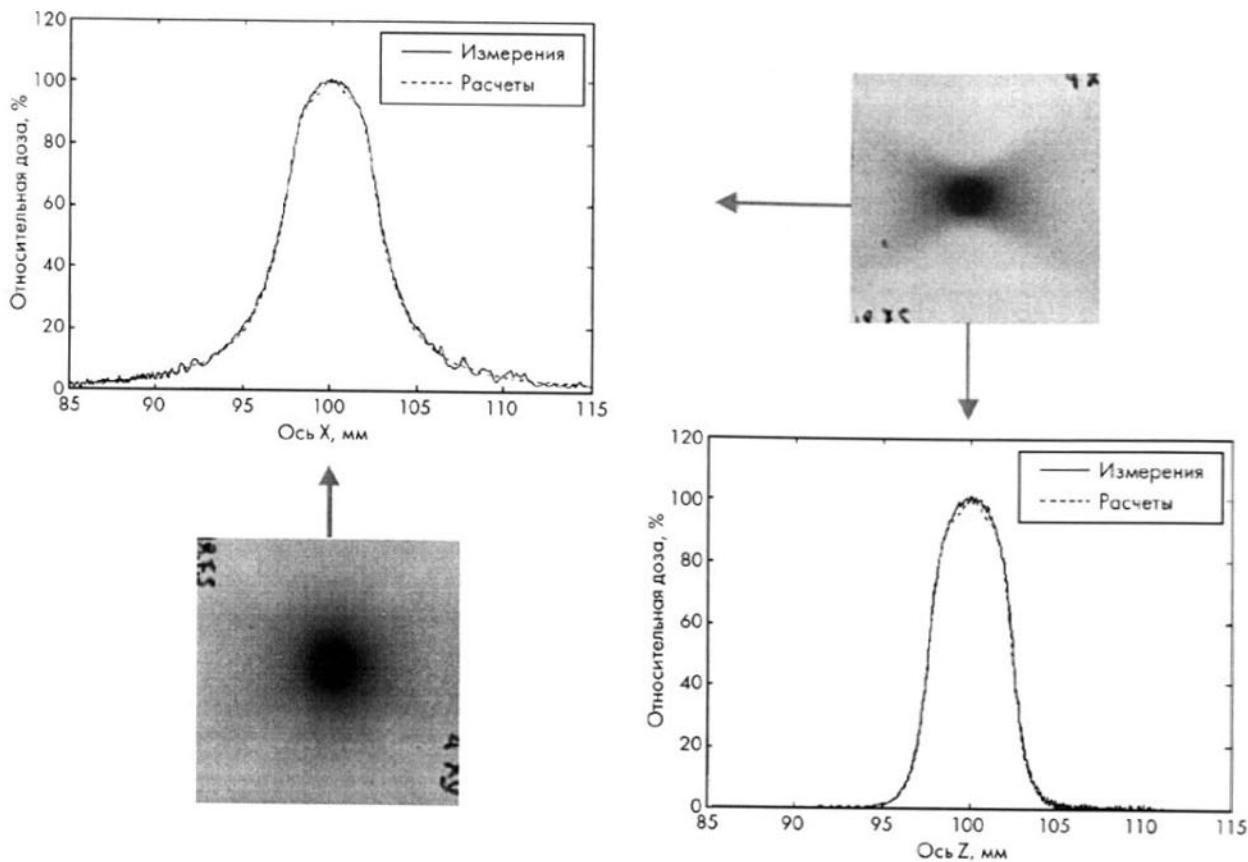


Рис. 2. Пример результатов облучения радиохромной пленки через коллиматорный шлем 4 мм. Кривые представляют собой дозы распределения по осям X и Z

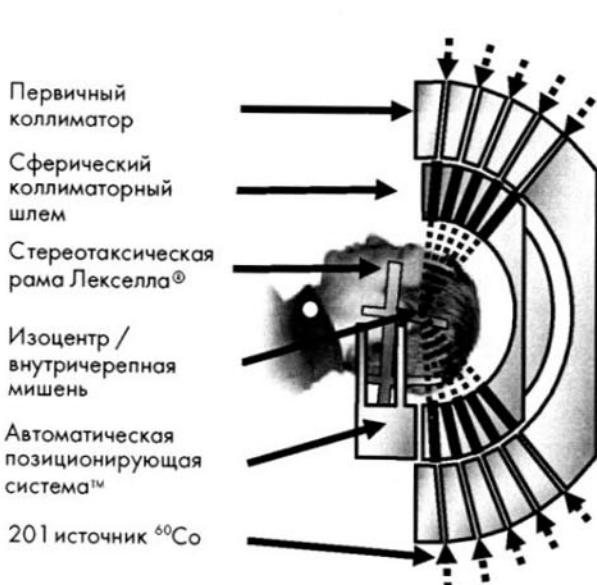


Рис. 3. Схема установки GammaKnife®

содержащую системы вывода пучка, в GammaKnife®, благодаря фиксированному расположению источников и защите, единственным перемещаемым с высокой точностью объектом является голова пациента, жестко закрепляемая с помощью стереотаксической рамы в системе позиционирования. Это дает преимущество в точности и надежности перед стандартными радиотерапевтическими устройствами. Точность облучения характеризуется расхождением геометрического и радиологического изоцентров на радиохромной пленке, облученной в фантоме. Это расхождение не превышает 0,2 мм (рис. 2).

Сеанс лечения на установке состоит из четырех основных этапов:

1. Фиксация стереотаксической рамы системы Leksell к голове пациента. Стереотаксическая рама позволяет исключить малейшую возможность изменения положения головы в процессе лечения и задает систему координат, в которой определяется положение патологического очага в пространстве. После местной анестезии рама жестко фик-

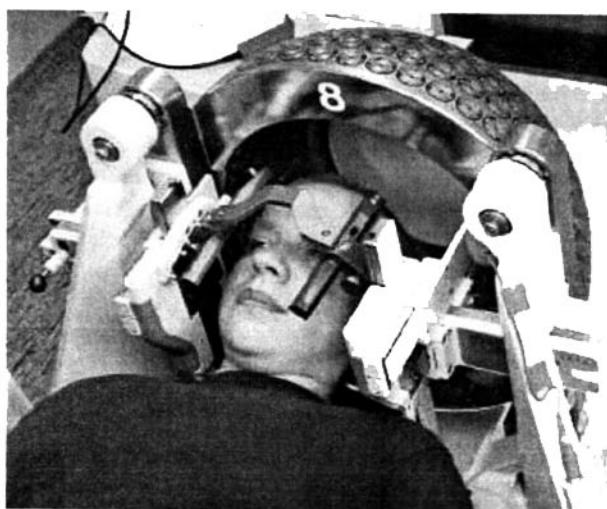


Рис. 4. Пациент непосредственно перед лечением. Стереотаксическая рама фиксирована в автоматической позиционирующей системе

сируется на голове в 4 точках специальными винтами. При лечении больных детского возраста или пациентов с неадекватным поведением местная анестезия дополняется внутривенной седацией.

2. Проведение МРТ, КТ. В случаях лечения больных с артерио-венозными мальформациями (АВМ) ангиографию проводят после закрепления стереотаксической рамы с использованием специальных локалайзеров, крепящихся к раме. Локалайзеры содержат метки, которыечитываются системой планирования и обеспечивают привязку томографических координат к координатам рамы, а через раму и систему позиционирования к изоцентру аппарата. Алгоритм определения координат работает без существенной потери точности при наклоне локалайзера на небольшие углы (вплоть до 20°) относительно плоскости сканирования.^[7] МР-сканирование проводилось на МР-томографах Signa Excite 1,5 Т и Signa Horizon Echo Speed 1,5 Т производства General Electric (США). Сканирование проводилось в режимах, позволяющих получать тонкие, до 1 мм, срезы высокого качества (3D-SPGR). В сочетании с внутривенным введением двойного объема контрастного вещества, данный метод позволяет выявлять мелкие объемные образования диаметром до 1–2 мм.
3. Планирование облучения осуществлялось на рабочей станции с операционной системой HP-UX 11i с установленной специализированной системой планирования Leksell Gamma Plan Wizard 5.34 (LGP). Система планирования LGP позволяет с помощью подбора расположений изоцентров и

их весов (относительного времени облучения каждого изоцентра) получать дозное распределение сложной формы, соответствующей трехмерной форме мишени, заданной контурами на цифровых снимках МРТ, КТ и/или ангиографии. LGP позволяет отображать любые изодозовые кривые поверх томографических снимков как в двухмерном, так и в трехмерном виде, а также строить гистограммы доза-объем как для мишени, так и для критических структур, заданных и оконтуренных врачом-радиологом, что используется для выбора оптимального плана облучения. При планировании используются следующие характеристики облучения: предписанная доза и предписанная изодоза. Предписанная доза – это доза ионизирующего излучения, назначенная по краю мишени. Под понятием "предписанная изодоза" подразумевают отношение предписанной дозы к максимальному значению дозы в мишени в процентном выражении. Выбирая диаметр коллиматоров, количество изоцентров, варьируя угол наклона головы, изменяя время облучения каждого изоцентра, создают план облучения, для которого можно добиться высокоточного облучения мишени практически любой геометрической формы, с минимальным захватом в поле облучения прилежащей здоровой мозговой ткани, с высокими показателями конформности и селективности (рис. 5).

4. Непосредственно облучение занимает от нескольких минут до нескольких часов (например, при множественных метастазах). Автоматическая система позиционирования установки позволяет быстро производить перемещение между изоцентрами с высокой точностью (порядка 0,1 мм) (рис. 5). Согласно плану лечения, голова последовательно смещается от изоцентра к изоцентру. Состояние пациента во время облучения контролируется с помощью аудио- и видеонаблюдения.

Результаты и обсуждение

Показания к применению радиохирургического метода в нейрохирургии все время расширяются [6, 9, 13, 21, 24, 25]. На сегодняшний день определены следующие основные виды интракраниальной патологии, при которой успешно применяется стереотаксическая радиохирургия с помощью GammaKnife®:

1. Сосудистые поражения головного мозга
 - Артериовенозные мальформации
 - Кавернозные ангиомы
 - Аневризмы
2. Опухоли доброкачественные
 - Невриномы черепных нервов
 - Менингиомы

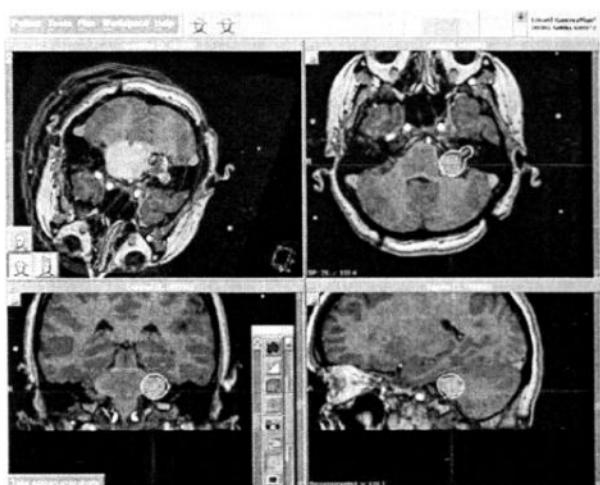


Рис. 5. Пример планирования облучения невриномы VIII нерва с использованием системы планирования Leksell Gamma Plan Wizard 5.34. Синим цветом изображена опухоль, желтым – 65 % изодоза, соответствующая дозе 13 Гр. Розовым цветом изображен ствол мозга

- Метастазы
 - Глиомы высокой степени злокачественности
 - Хондросаркомы
 - Злокачественные опухоли основания черепа
 - Другие злокачественные опухоли
4. Функциональные нарушения
 - Тригеминальная невралгия
 - Паркинсонизм
 - Болевые синдромы
 - Эпилепсия
 - Другие функциональные заболевания
 5. Заболевания глаз
 - Увеальные меланомы
 - Глаукома
 - Другие заболевания глаз

В нашей серии (всего 1617 больных), 639 (40 %) пациентов были со злокачественными опухолями, 801 (49 %) с доброкачественными образованиями, 162 (10 %) больных имели сосудистые заболевания и 15 (1 %) пациентов были облучены по поводу тригеминальной невралгии.

Ниже приводится распределение больных по основным патологиям, прошедших лечение в нашем институте с указанием предписанных доз и изодоз, использованных при лечении (табл. 1).

Необходимым условием возможности проведения радиохирургического лечения являются относительно небольшие размеры объемного образования, которые не должны превышать 3,5 см в диаметре (до 15–20 см³ в объеме). При облучении мишени большого размера, значительно возрастает риск развития ранних и отсроченных лучевых реакций в виде развития лучевого некроза с выраженной реакцией окружающего мозгового вещества [5]. Расположение патологического объемного образования в непосредственной близости от функционально значи-

- Параганглиомы
 - Глиомы низкой степени злокачественности
 - Аденомы гипофиза (секретирующие и несекретирующие)
 - Опухоли pineальной области
 - Гемангиобластомы
 - Гемангиоперицитомы
 - Крациофарингиомы
 - Хордомы
 - Другие доброкачественные опухоли
3. Опухоли злокачественные

Таблица 1

Распределение больных по основным патологиям с указанием предписываемых доз

Заболевание	Количество больных, %	Предписанная доза, Гр
Сосудистые патологии		
АВМ	124 (8 %)	20 – 30
Другие сосудистые заболевания	38 (2 %)	
Доброкачественные опухоли		
Менингиомы	385 (24 %)	14
Невриномы	279 (17 %)	12
Опухоли гипофиза	30 (2 %)	15 – 25
Другие доброкачественные опухоли	107 (7 %)	
Злокачественные опухоли		
Глиомы	84 (5 %)	20 – 25
Метастазы	525 (32 %)	18 – 24
Другие злокачественные опухоли	30 (2 %)	
Другие патологии		
Тригеминальная невралгия	15 (1 %)	45

мых структур может также ограничивать возможность однократного применения высокой дозы ионизирующего излучения, что может обусловить выбор лечения в пользу фракционированного лечения, т.е. концентрической лучевой терапии. Особенно чувствительны к ионизирующему излучению зрительные пути, разовая лучевая нагрузка на которые согласно международным рекомендациям, не должна превышать 8 Гр. Наличие быстро прогрессирующего неврологического дефицита, признаков внутричерепной гипертензии и симптомов выраженной дислокации срединных структур мозга является противопоказанием к проведению CPX [6, 10, 15].

Рассмотрим основные показания к радиохирургическому лечению.

Метастатическое поражение головного мозга

За пять лет CPX по поводу метастазов в головной мозг различных локализаций прошло 525 пациентов, которым было проведено 674 процедуры, и 149 повторных процедур в основном были проведены по поводу возникновения новых очагов. Максимальное число процедур, проведенных одному пациенту, составляет 5. Всего было пролечено 3183 очагов (максимально – 34 метастаза у одного пациента, в среднем 6 очагов на пациента; за одну процедуру максимум – 32 опухоли, в среднем четыре за процедуру). 70 очагов (2 %) были облучены повторно вследствие их продолженного роста. Ни один из очагов не облучался более 2 раз. Средний возраст паци-

ентов составил 54 года (от 20 до 83 лет). Соотношение мужчин и женщин примерно 1:1,3.

При планировании на край очага назначалась доза до 24 Гр. В случае очагов большого размера она снижалась до 18 Гр и до 15 Гр в зависимости от размера и объема опухоли. В случае близости критических структур (чаще всего, ствола мозга), краевая доза также снижалась до 15 Гр. Изодоза составляла от 40 % до 90 %.

Как правило, до и после лечения назначалась стероидная терапия, доза и длительность которой зависела от состояния, количества и суммарного объема метастазов, выраженности перифокального отека.

Контроль роста радиохирургически облученных метастазов достигается более чем в 90 % случаев (рис. 6), а основной причиной смерти пациентов являлась прогрессия экстракраниального заболевания.

Гистологический вариант опухоли или количество очагов не влияют на выживаемость после CPX [6, 11]. Особенностью CPX является высокая эффективность как в отношении радиочувствительных опухолей (рак молочной железы, рак легкого), так и в отношении метастазов, потенциально резистентных к обычной лучевой терапии – почечно-клеточного рака и меланомы [8, 15]. Ведущее значение здесь имеет состояние пациента, резорбция первичного очага и возраст [18, 20]. Необходимым условием успешного лечения является абляция первичного очага и метастазов в других органах, т.к. по статистике основной

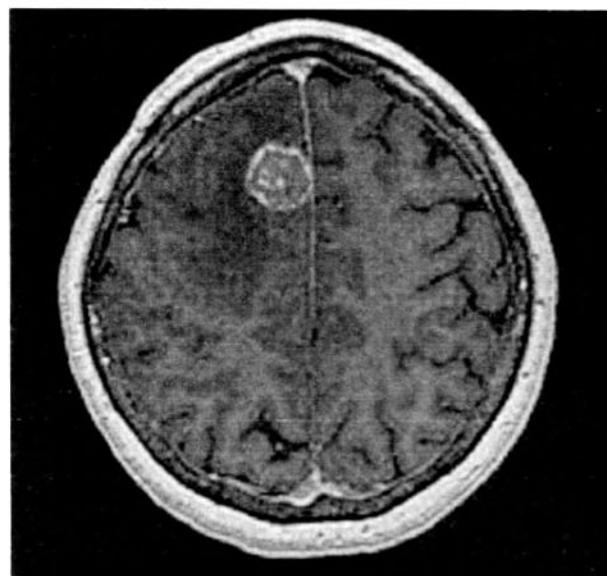


Рис. 6. Метастаз кишечного рака слева – на момент CPXГН, справа – через 3 месяца

причиной смерти пациентов с церебральными метастазами, прошедших СРХ, является прогрессирование именно экстракраниальных опухолей [8, 19]. Оценивая полученные результаты, можно отметить, что радиохирургическое облучение при метастатическом поражении головного мозга позволяет эффективно подавлять рост опухолей без повышенного риска ухудшения состояния вне зависимости от локализации и количества новообразований, значительно расширяя возможности комбинированного лечения [3–5, 10, 14, 17].

Невринома слухового нерва (акустическая или вестибулярная шваннома) (АШ)

Одним из наиболее распространенных стандартных показаний к радиохирургическому лечению, особенно при относительно небольших размерах, является невринома слухового нерва [22]. Среди наших пациентов было 285 больных с АШ. Соотношение мужчин и женщин примерно 1:2,5. Средний возраст больных – 48 лет (от 14 до 80). Часть больных ранее были оперированы. У 11 больных АШ были проявлением нейрофиброматоза 2-го типа, и еще у 2 больных – 1-го типа.

При планировании чаще всего использовались дозы 12–13 Гр по изодозе 50 % или 65 % на край опухоли. При расчете толерантных доз использовалась методика, предложенная в работе [26], где безопасным для ствола является облучение, при котором не более 10 мм^3 получают дозу более 12 Гр, и не бо-

лее 1 мм^3 – более 15 Гр. Средний объем опухоли на момент СРХ составил 4,9 см^3 (от 0,36 см^3 до 12,2 см^3) при среднем диаметре 26 мм. Контроль опухолевого роста за время наблюдения составил 98 % (рис. 7).

Из всех пациентов только у 2 % развился парез лицевого нерва от (3 до 5 баллов по шкале Хаус–Бракмана) в сроки от двух дней до 1,5 лет после лечения. На фоне стероидной терапии выраженность поражения лицевого нерва регressedировала. Ухудшение слуха отмечено только у 12,5 % пациентов, улучшение – более чем у 6 %, у остальных функция слуха со стороны опухоли оставалась стабильной (81,5 %). Следует отметить характерные изменения МРТ-характеристик АШ после СРХ. В сроки от 4 до 6 месяцев после радиохирургии равномерное накопление контраста, присущее АШ в большинстве случаев, сменяется характерным накоплением контраста по периферии опухоли с неконтрастируемой центральной частью. Во многих случаях отмечается незначительное временное увеличение размеров новообразования, которое, вероятно, обусловлено лучевыми реакциями, а не истинным ростом опухоли. В последующем происходит постепенное уменьшение ее размеров. На сегодняшний день эффективности микрохирургического лечения и СРХ АШ практически одинаковы, и достигают 93–95 % при более чем 10-летнем катамнестическом наблюдении [16, 17, 25]. Следует отметить, что по данным литературы [5, 9] при СРХ в 51–80 % случаев удается сохранить слух на том же уровне, что и до лечения. При современ-

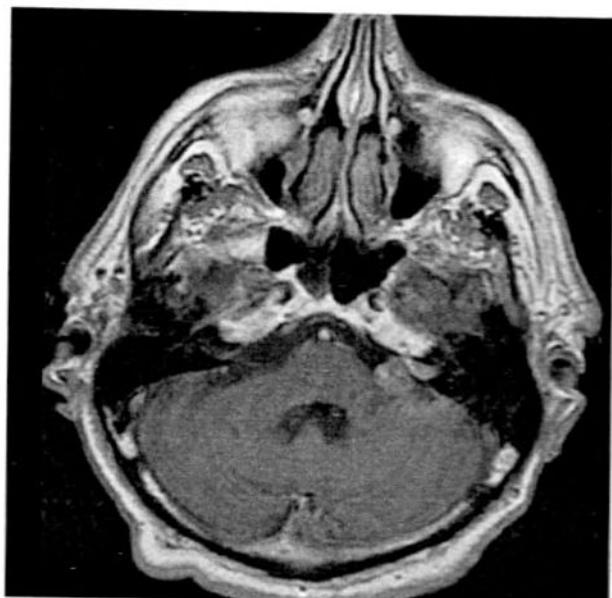


Рис. 7. Вестибулярная шваннома: слева – на момент СРХГН, справа – через 14 месяцев после СРХГН

ном микрохирургическом лечении попытки сохранить слух на дооперационном уровне эффективны лишь в 10–20 % случаев [16, 17]. Вероятность развития стойкой нейропатии лицевого нерва (от 3 до 6 баллов по шкале Хаус-Бракмана) – при СРХ не превышает 10 %, а при микрохирургии – 22 % [17, 25]. Частота прочих осложнений при нейрохирургическом удалении АШ (ликоврея, инфекции и др.) составляет около 15 %, а летальность – не менее 1 % [1, 17]. Все это обуславливает наметившуюся тенденцию к расширению показаний к радиохирургическому лечению при небольших невриномах слухового нерва [9, 10, 16, 25].

Менингиомы

Менингиомы основания черепа, особенно распространяющиеся на кавернозный синус, являются одним из основных показаний к проведению радиохирургического лечения. При хирургическом лечении тотальное удаление опухоли в разных сериях составляет 17–100%, в среднем у 64,5 % больных и определяется, в основном, локализацией опухоли и ее гистологией [1, 2, 16]. При менингиомах основания задней черепной ямки радикальное удаление достигается не более чем в 40 %. Частота рецидивов после тотального удаления составляет около 15 %. Нарастание послеоперационного неврологического дефицита отмечается в среднем в 20 % [1, 2,

17]. При хирургическом лечении менингиом петроклиivalьной области нарушение функции черепно-мозговых нервов наблюдается в 20–54 % случаев. Хирургическая летальность составляет около 8,6 % (в среднем от 0 до 14,3 %) [2, 10, 14, 17].

За пять с половиной лет СРХ была проведена 391 пациенту с менингиомами различной локализации.

Преобладали базальные менингиомы, расположенные в петроклиivalьной области и в мосто-мозжечковом углу – 24 % (рис. 8), образования тенториального и фалькс-тенториального расположения составили 18 %, области кавернозного синуса – 20 %, крыльев основной кости и наклоненных отростков – 11 %. В 19 % зоной роста опухолей являлись большой серповидный отросток и верхний сагиттальный синус. У 14 % пациентов новообразования располагались конвекситально, при этом определяющим моментом для выбора радиохирургии являлся отказ пациентов от хирургического лечения или соматическая отягощенность, обуславливающая повышенный риск оперативного вмешательства. Средний возраст больных составил 50 лет (от 5 до 85 лет). Соотношение мужчин и женщин примерно 1:3,4. Объем опухоли в среднем составлял 5,43 см³, варьируя в широких пределах (от 0,05 до 19,9 см³). Ведущими неврологическими симптомами являлись головные боли, пароксизмальная симптоматика, нечастое нарушение

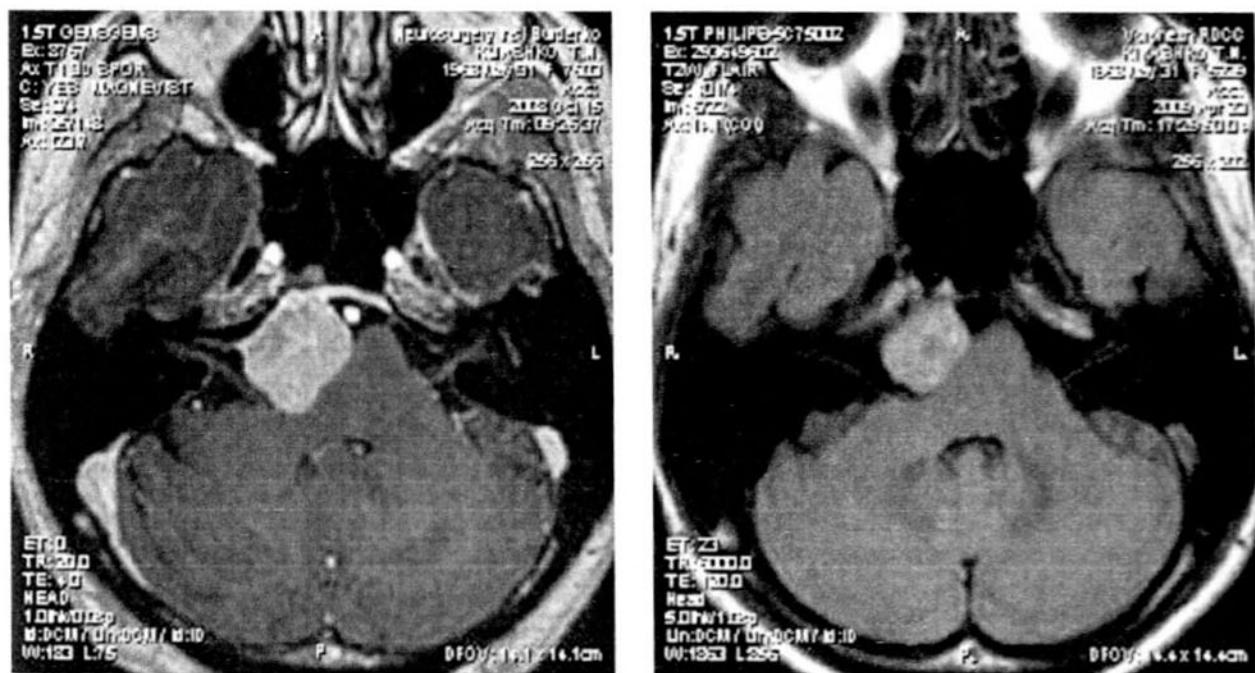


Рис. 8. Менингиома петроклиivalьной области: слева – на момент СРХГН, справа – через 15 месяцев после СРХГН

функции различных черепно-мозговых нервов, в основном иннервирующих движения глаз, чувствительность лица и мимические движения.

Особенностью CPX менингиом является предварительная оценка отношения опухоли к функционально важным и радиочувствительным структурам: зрительным путям, стволу головного мозга, гипофизу. Например, при базальной локализации менингиомы и вовлечении зрительных путей в патологический процесс необходимо оценить риск их лучевого повреждения с учетом имеющихся зрительных нарушений и возможности дальнейшего ухудшения зрения из-за низкой радиорезистентности этих образований. При планировании облучения в большинстве случаев назначалась доза 14 Гр на край опухоли по изодозе 50 % (реже по более удобной высокой или низкой изодозе). При близком расположении критических структур, доза снижалась до 12 Гр или ниже.

Из больных, прошедших контрольные осмотры, у 30 % пациентов отмечен значительный регресс головных болей, в то время как усиление цефалгии отмечено у 13 %. У одного пациента (1 %) с менингиомой мосто-мозжечкового угла развился умеренно выраженный периферический парез лицевого нерва со стороны опухоли, уменьшившийся на фоне приема дексаметазона. Еще у 4 пациентов с конвекситально расположенными опухолями отмечалось появление значительного перифокального отека, сопровождавшегося масс-эффектом, что в обоих случаях привело к значительному ухудшению состояния. Применение стероидных гормонов позволило справиться с данным осложнением консервативно. Прогressия заболевания в виде продолженного роста опухоли или появления новых образований отмечена в 3 % случаев только у пациентов с анатомическим вариантом менингиом. В остальных случаях отмечен удовлетворительный контроль роста новообразований. По опубликованным зарубежной литературе данным, подавление роста менингиом после CPX, в среднем, достигает 93 % и практически не зависит от анатомической локализации опухоли.

Заранее обдуманное частичное удаление опухоли для функциональной сохранности пациента с последующей радиохирургией позволяет избежать травматичного радикального удаления новообразований сложной локализации с наличием нервных и сосудистых структур и уменьшить вероятность постлучевых осложнений.

В настоящее время, учитывая эффективность и минимальную инвазивность, радиохирургическое лечение является методом выбора при небольших менингиомах основания черепа.

Аденомы гипофиза

Согласно существующим протоколам ведения больных с adenомами гипофиза, методом выбора является их хирургическое, преимущественно трансфеноидальное, удаление [10, 17, 24]. При пролактиномах начинать лечение целесообразно с назначения агонистов допамина. Частичная резекция опухоли или ее рецидив, распространение опухоли на ка-вернозный синус, тяжелое соматическое состояние пациента – являются показанием к проведению радиохирургического лечения [10, 17, 24]. При хирургическом удалении adenom эффективность лечения составляет 70 % с летальностью в среднем не более 1 % и низким уровнем послеоперационного дефицита (менее 3 %) [10, 17]. Частота рецидивов при длительном наблюдении составляет 20 %. При сочетании хирургии с фракционной лучевой терапией улучшается контроль роста опухоли, но возрастает частота осложнений в виде гипопитуитаризма (до 50 %) [9, 17, 24].

В случае применения CPX эффективность лечения составляет примерно 80 % [24]. Гипопитуитаризм отмечается не более чем в 10 %, рецидивирование – не более чем 1 % при нулевой летальности [17].

За рассматриваемый период нами проанализировано 30 пациентов с adenомами гипофиза. В 24 случаях CPX предшествовало хирургическое удаление опухолей, в ряде случаев неоднократное. В трех случаях до нашего лечения, кроме хирургии было проведено также радиологическое лечение (в одном случае CPX и в двух случаях протонная лучевая терапия). В 6 случаях CPX была проведена без предшествующего хирургического вмешательства. Предписанная доза для гормонально-неактивных adenom составила 15–16 Гр, для гормонально-активных (преимущественно соматотропных), доза варьировалась от 18 до 25 Гр. Предписанная изодоза в большинстве случаев соответствовала 50 %.

Артерио-венозные мальформации (AVM)

CPX в лечении AVM применяется в случае неэффективности или невозможности применения хирургической или эндоваскулярной методик. По существующей статистике ежегодный риск развития спонтанного кровоизлияния составляет от 1 до 5 %, а летальность – около 1 %. При возможности проведения резекции AVM их тотальное удаление достигается в 85–100 % случаев [10, 17, 23]. Уровень послеоперационного дефицита варьирует, по данным литературы, от 1,5 до 40 % (в среднем менее 15 %), летальности от 0 до 13 % (в среднем – 4,4 %). При эмболизации полного выключения AVM удается достигнуть в 24 %, субтотального – в 31 %, частичного – 45 %, при уровне интраоперационных осложнений около 5 % и летальности менее 1 % [10, 16, 17]. Частота

полной облитерации АВМ при проведении радиохирургии составляет в среднем 80–85 %. Неврологический дефицит после СРХ развивается не более чем в 4 % случаев. Окклюзия АВМ после радиохирургического лечения ожидается в срок примерно 2–3 года. При этом вероятность облитерации прямо пропорциональна предписанной дозе: чем она выше, тем выше вероятность выключения АВМ из кровотока. Однако с увеличением предписанной дозы возрастает и риск постлучевых реакций со стороны здоровой мозговой ткани. Обычно используется доза по краю АВМ, равная 25 Гр по изодозе 50 % [23]. Учитывая, что АВМ не выключается из кровотока сразу после радиохирургии, риск кровоизлияния в течение латентного интервала между лечением и облитерацией составляет примерно 4,3 %. Этот уровень риска не превышает вероятность разрыва АВМ, которая не подвергалась никакому лечению. В нашем Центре прошли СРХ 124 пациента с АВМ. По сравнению с другими патологиями можно отметить относительно молодой возраст пациентов (в среднем 26 лет, от 5 до 65). На край образования в большинстве случаев подводилась доза от 20 до 25 Гр, в редких случаях ниже (до 15 Гр) или выше (до 30 Гр), которая, за ред-

ким исключением, соответствовала изодозе 50 %. Контрольное ангиографическое исследование назначается через 2 года (рис. 9); при сохранении сосудистой сети, его повторяют еще через год. Если после этих сроков мальформация обнаруживается вновь, то радиохирургическое лечение может быть повторено. В нашем Центре повторных СРХ для пациентов с АВМ за данный период не проводилось.

Глиальные опухоли

В лечении глиальных новообразований, в том числе злокачественных, радиохирургия имеет ограниченное значение из-за диффузного характера роста и отсутствия отчетливых границ, и применяется только при небольших рецидивных опухолях, после ранее проведенного комбинированного лечения, включающего удаление опухоли, фракционированную лучевую терапию и химиотерапию [16, 17]. Проведение СРХ может быть показано как первый этап лечения при небольших пилоидных астроцитомах труднодоступной локализации, имеющих четкие границы с мозговым веществом, или в случаях их рецидивирования (рис. 10). Нами за пять лет было про-

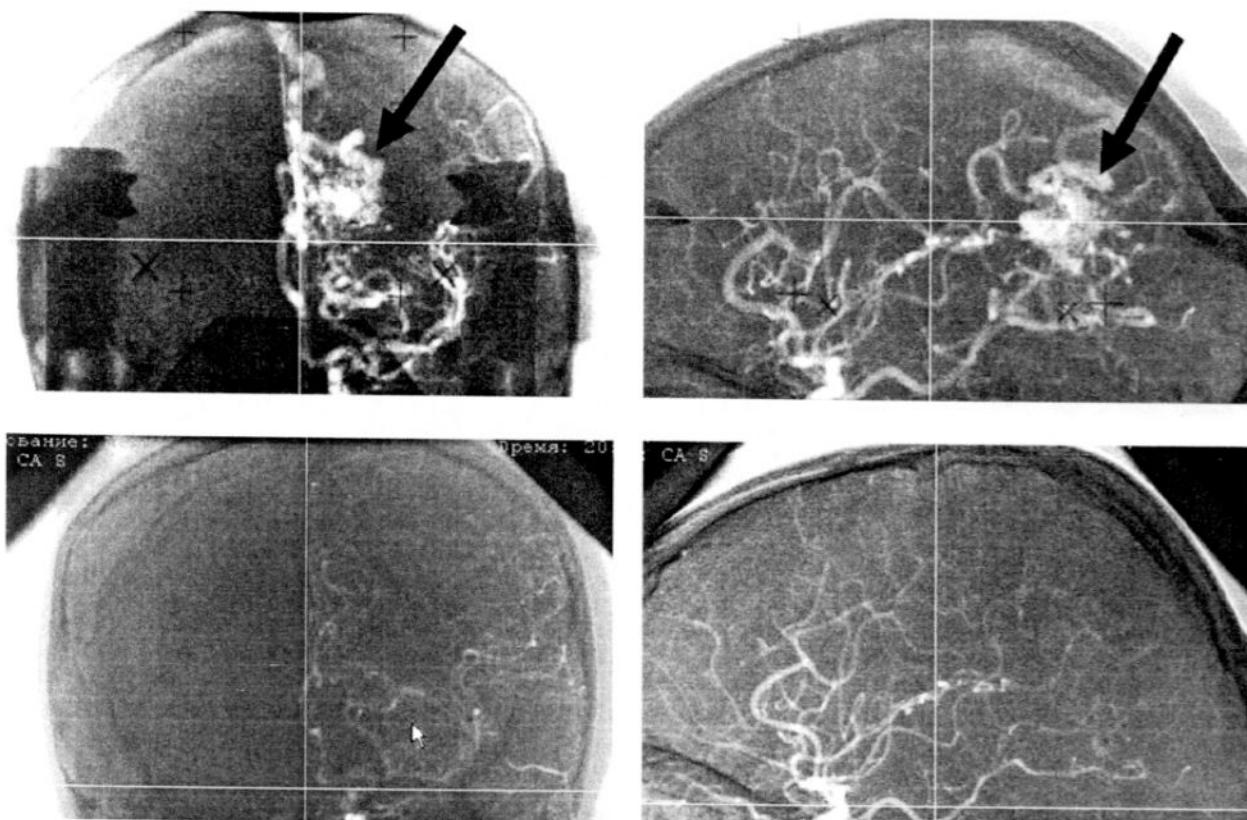


Рис. 9. Артерио-венозная мальформация левой теменной доли: вверху – на момент СРХ, внизу – через 2 года после СРХ

лечено 107 пациентов с глиальными опухолями. Из них 80 имели злокачественные новообразования, чаще всего глиобластомы. У пациентов с глиомами низкой степени злокачественности преобладали пилоридные астроцитомы 58 %.

Другие патологии

Среди прочих видов внутричерепной патологии, у наших пациентов, прошедших СРХ, можно отметить кавернозные ангиомы (9), глюмусные опухоли (10), невриномы различных черепномозговых нервов (20) (исключая невриномы VII–VIII нервов), среди которых доминируют невриномы тройничного нерва (9), параганглиомы (7), гемангиобластомы (8) и хордомы (3). Отдельно отметим один случай гамартомы гипоталамуса, для которых СРХ может оказаться наи-

более эффективным и безопасным способом лечения. Среди не упомянутых злокачественных опухолей встречались медуллобластомы (5) (рис. 11). В мире накоплен значительный опыт радиохирургического лечения подобных заболеваний, который позволяет судить о достаточно высокой эффективности СРХН при этих заболеваниях [9, 16, 21].

Осложнения

Основные виды возможных осложнений после СРХ – постлучевые реакции (ПЛР) в виде развития отека в зоне облучения с возможным увеличением как самого очага, так и зоны перифокального отека, а также формирования лучевых некрозов (ЛН) [8, 9, 12]. Частота развития ПЛР составляет около 4 % [9]. Они развиваются, как правило, в течение первых

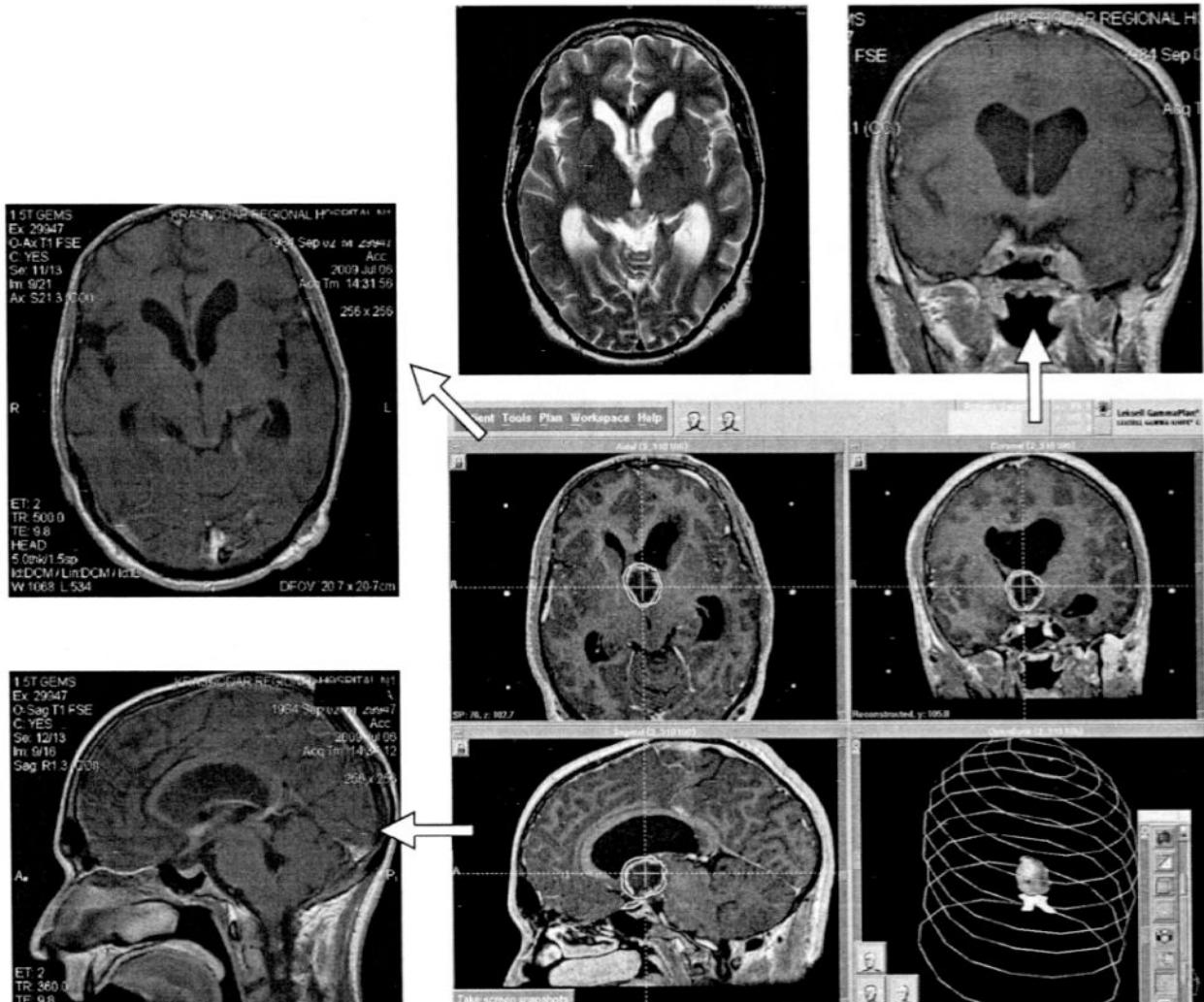


Рис. 10. Астроцитома прозрачной перегородки. Стрелками указана динамика через 1 год после СРХ

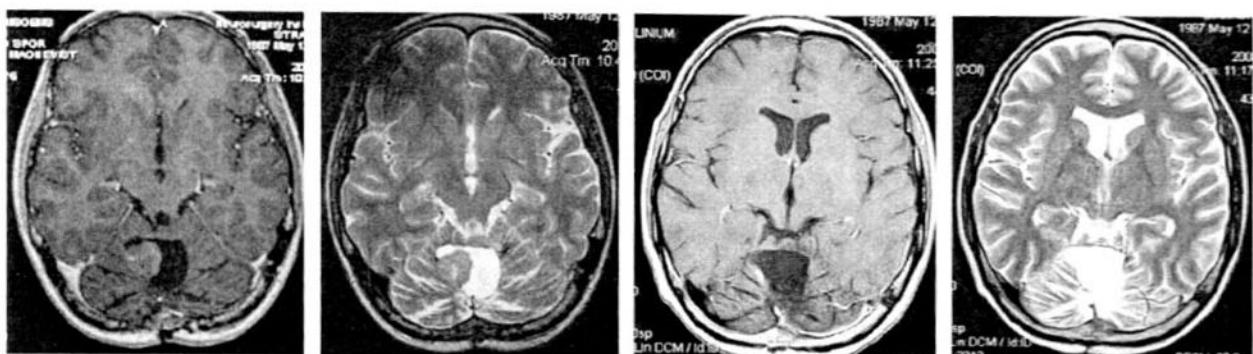


Рис. 11. Медуллобластома червя мозжечка. Вверху – рецидив после комбинированного лечения, на момент СРХ. Внизу – через 1 месяц после СРХ

3–6 месяцев после СРХ, иногда позже (через несколько лет после лечения). Дифференциальный диагноз между продолженным ростом метастаза или злокачественной глиомы и ЛН невозможен с применением обычных диагностических опций, таких как КТ/МРТ с контрастным усилением. Дифференциальный диагноз между ними проводится на основании позитронно-эмиссионной томографии или таких методик, как МР-спектрометрия и КТ- или МР-перfusionное исследование [10, 11, 18]. Лечение симптоматических постлучевых реакций ПЛР (в том числе ЛН) заключается в проведении глюкокортикоидной терапии. Известны примеры эффективного применения гипербарической оксигенации при данных состояниях. В редких случаях, при неэффективности консервативного лечения и псевдотуморозном течении процесса, показано хирургическое удаление некротического очага (в нашей серии – одно наблюдение). Всего острые и отсроченные ПЛР (от легких до выраженных) отмечены у 4,8 % пациентов.

Заключение

Стереотаксическая радиохирургия с применением GammaKnife® является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения пациентов с различными видами внутричерепной патологии, позволяющим сохранять на высоком уровне качество жизни больных, уменьшить вероятность развития различных неврологических нарушений после лечения и избежать риска операционных осложнений. Накопление клинического материала, проведение совместных углубленных исследований позволят в дальнейшем уточнить место радиохирургии в общей нейрохирургии, более точно определить показания к ее проведению, разработать протоколы применения радиохирургического метода.

Список литературы

- Хирургия опухолей основания черепа. Под ред. А.Н. Коновалова. – М.: Медицина, 2004.
- Шиманский В.Н. Менигиомы основания задней черепной ямки: клиника, диагностика и хирургическое лечение. Автореф. дисс. докт. мед. наук, Москва, 2005.
- Ильялов С.Р., Голанов А.В., Пронин И.Н. и соавт. Применение стереотаксической радиохирургии на аппарате "Гамма-Нож" в лечении внутримозговых метастазов злокачественных экстракраниальных опухолей. // Вопросы нейрохирургии, 2010, № 1, С. 35.
- Ильялов С.Р. Стереотаксическая радиохирургия внутримозговых метастазов рака с применением установки "Leksell Gamma Knife". – Москва, 2008.
- Alexander E.III, Kondziolka D., Lindquist C. // Radiosurgery, 1999, 3, P. 1–291.
- Chen J.C.T., O'Day S., Morton D. et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of metastatic disease to the brain. // Stereotact. Funct. Neurosurg., 1999, 73, P. 1–4.
- Cernica G., Wang Z., Malhotra H., de Boer S., Podgorsak M.B. Investigation of Gamma Knife image registration errors resulting from misalignment between the patient and the imaging axis. // Med. Phys., 2006, 33, No. 4.
- Chidel M.A., Suh J.H., Reddy C.A. et al. Application of recursive partitioning analysis and evaluation of the use of whole brain radiation among patients treated with stereotactic radiosurgery for newly diagnosed brain metastases. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2000, 47, No. 4.
- Germano I.M. LINAC and Gamma Knife Radiotherapy. AANS publications Committee. // Neurosurgical Topics Copyright, 2000, P. 1–294.

10. Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. Fifth edition. Thieme, 2001.
11. Hall W.A. et al. Long-term survival with metastatic cancer to the brain. // Med. Oncol. Nov., 2000, 17, No. 4, P. 279–286.
12. Kondziolka D., Patel A., Lunsford L.D., Kassam A., Flickinger J.C. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1999, 45, No. 2, P. 427–434.
13. Lippitz B. An introduction to Gamma Knife surgery. Radiosurgical treatment of cerebral metastases. 2002.1, 47, No. 4.
14. Lunsford L.D., Kondziolka D., Flickinger J.C. Gamma Knife brain surgery. Progress in Neurological Surgery, Vol. 14, 1998, P. 1–220.
15. Muacevic A., Kreth F.W., Horstmann G.A. et al. Surgery and radiotherapy compared with gamma knife radiosurgery in the treatment of solitary cerebral metastases of small diameter. // J. Neurosurg., 1999, 91, No. 1, P. 35–43.
16. Petrovich Z., Brady L.W., Apuzzo M.L. Combined Modality Therapy of Central Nervous System Tumors. – Springer, 2003, 630 pp.
17. Prasad D. Gamma Knife surgery and microsurgery: a comparison of published results. University of Virginia, December 2002, P. 647–654, 1996.
18. Rutigliano M.J., Lunsford L.D., Kondziolka D. et al. The cost effectiveness of SRS versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumours. // Open Surgery, 1995, 37, No. 3, P. 445–453.
19. Shiu C.Y., Snead P.K., Larson D. et al. Radiosurgery for the brain metastases. // Int. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys., 1997, 37, No. 2, P. 375–383.
20. Snead P.K., Lamborn K.R., Forstner J.M. et al. Radiosurgery for brain metastases: is whole brain radiotherapy necessary. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1999, 43, No. 3, P. 549–558.
21. Gamma Knife Surgery Treatment Statistics December 2008, <http://www.elekta.com/assets/Elekta-Neuroscience/Gamma-Knife-Surgery/pdfs/Gamma-Knife-Surgery-Treatment-Statistics-December-2008.pdf>.
22. Stereotactic radiosurgery for patients with intractable typical trigeminal neuralgia who have failed medical management. Practice Guideline Report 1–03, September 2003.
23. Stereotactic radiosurgery for patients with intracranial arteriovenous malformations (AVM). Practice guideline report 2–03, September 2003.
24. Stereotactic radiosurgery for patients with pituitary adenomas. Practice Guideline Report 3–04, April 2004.
25. Stereotactic radiosurgery for patients with vestibular schwannomas. Practice Guideline Report 4–06, April 2004.
26. Nicolas Massager, Noriko Murata, Manabu Tamura et al. Influence of nerve radiation dose in the incidence of trigeminal dysfunction after trigeminal neuralgia radiosurgery. // J. Neurosurg., 2007, 60, No. 4, P. 681–688.