

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616-006.4-033.2-06:616.831.3-006.4-089::615.831

Ю. А. Щербук, А. Ю. Щербук, М. Е. Ерошенко, С. С. Токарев, В. О. Иванов,
К. А. Довгополая

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОННАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С КАРТИРОВАНИЕМ МОТОРНОЙ КОРЫ В ХИРУРГИИ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗОН БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кафедра нейрохирургии и неврологии (зав. — чл.-кор. РАМН проф. Ю. А. Щербук),
медицинский факультет, Санкт-Петербургского государственного университета

Ключевые слова: метастазы в головной мозг, интраоперационная фотонная терапия, картирование моторной коры

Введение. В настоящее время метастазирование является наиболее частой причиной внутричерепных опухолей и одной из главных причин смерти онкологических пациентов [1].

Интраоперационная фотонная терапия (ИФТ) — это современный метод, способный совместить достижения хирургии и лучевой терапии и повысить результаты лечения опухолей. Метод ИФТ при лечении злокачественных опухолей головного мозга изучен в ведущих клиниках США, Европы и Японии, где доказана его безопасность и эффективность [2, 7, 9, 10, 12–14].

Одним из наиболее важных факторов эффективности ИФТ является наиболее полное удаление опухоли [3, 15]. Особые трудности возникают при удалении метастатических узлов, расположенных в функционально значимых зонах [3, 5]. Современные методы диагностики, такие как навигационная магнитная транскраниальная стимуляция (НМТС), позволяют ещё на этапе планирования определить взаимоотношение функционально значимых зон относительно опухолевого узла. По данным

зарубежной литературы, НМТС по точности не уступает интраоперационной прямой электростимуляции коры, которая на протяжении долгих лет является «золотым стандартом» в функциональной топографии коры головного мозга [4, 16]. Являясь неинвазивным, данный метод не только помогает нейрохирургу выполнить максимальное удаление опухоли с сохранением функционально значимых зон головного мозга, но и в 25% случаев кардинально меняет тактику лечения [16].

В лечении злокачественных опухолей головного мозга с применением ИФТ необходим правильный подбор адекватной дозы облучения. A.L.Goldson и соавт. [5] определили, что ИФТ 15 Гр хорошо переносится после хирургического лечения и является наиболее безопасной. Другие авторы доказывали, что доза ИФТ, равная 20 Гр, является оптимальной и приняли рекомендации к её использованию как максимально допустимую дозу облучения [6].

Анализ зарубежной литературы показывает, что метод ИФТ повышает однолетнюю и двухлетнюю выживаемость и продолжительность жизни пациентов со злокачественными опухолями головного мозга [9, 11, 13, 17].

Сведения об авторах:

Щербук Юрий Александрович (e-mail: endos@rambler.ru), Щербук Александр Юрьевич, Ерошенко Максим Евгеньевич (e-mail: max912@mail.ru), Токарев Сергей Сергеевич (e-mail: sstokarev@mail.ru), Иванов Виталий Олегович (e-mail: ivo@notumor.info), Довгополая Ксения Алексеевна (e-mail: zhabchik@yahoo.com), кафедра нейрохирургии и неврологии, медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

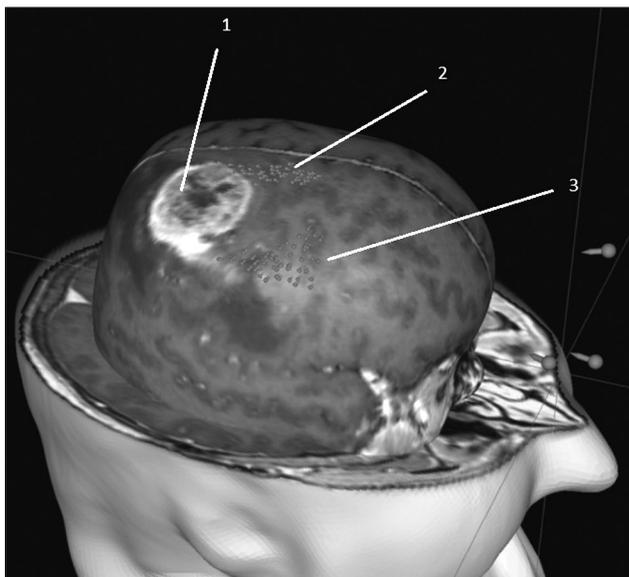


Рис. 1. Результат картирования моторной коры головного мозга на аппарате «Nexstim NBS».

1 — опухоль; 2 — моторная зона руки; 3 — моторная зона ноги

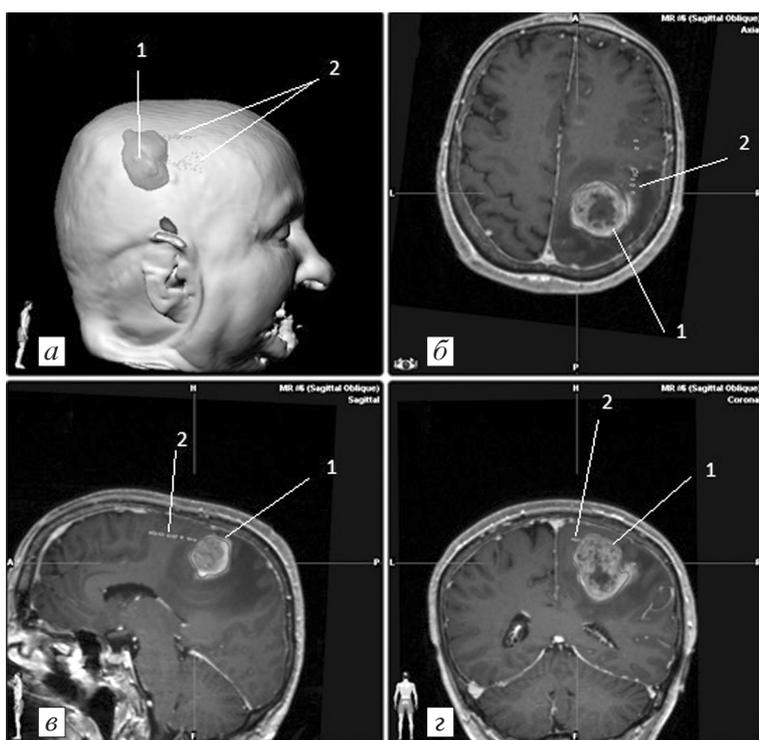


Рис. 2. Данные картирования моторной коры головного мозга в навигационной системе «BrainLab».

а — 3D-реконструкция головы. Проекция: б — сагитальная; в — аксиальная; г — коронарная. 1 — патологический процесс; 2 — моторная зона коры

Цель исследования — сравнительная оценка осложнений раннего послеоперационного периода у больных, перенёсших удаление метастатических опухолей функционально значимых зон больших полушарий головного мозга с картированием

моторной коры в сочетании с интраоперационной фотонной терапией и без использования указанных технологий.

Материал и методы. В данной работе представлен анализ осложнений хирургического лечения в условиях Городского клинического онкологического диспансера и Клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического) Санкт-Петербурга 42 пациентов с церебральными метастазами рака лёгкого, молочной железы, располагающимися вблизи или непосредственно в функционально значимых зонах головного мозга. При этом у 10 больных использовали ИФТ в сочетании с предоперационным картированием моторной коры головного мозга путём НМТС. Возраст пациентов составил от 38 до 70 лет (средний — 53,6 года), мужчин — 6, женщин — 4. Локализация церебральных метастазов была следующей: задние отделы лобной и височной долей — 5 больных, передние отделы теменной доли — 3 пациента, область центральных извилин — 2 больных.

Контрольная группа состояла из 32 пациентов с метастатическими опухолями головного мозга супратенториальной локализации. Возраст пациентов составил от 40 до 75 лет (средний — 54,8 года), мужчин — 18, женщин — 14. Локализация метастазов была следующей: задние отделы лобной и височной долей — 17 больных, передние отделы теменной доли — 7 пациентов, область центральных извилин — 8 больных. В ходе лечения контрольной группы больных ИФТ и картирование моторной коры головного мозга не применялись.

Отбор пациентов проводился, исходя из следующих критериев: по шкале Карновского не менее 70 баллов, по шкале ECOG не более 2; возраст не более 70 лет; солитарное злокачественное образование головного мозга, верифицированное предоперационной позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ), магнитно-резонансной томографией (МРТ), экспресс-биопсией; контролируемый первичный очаг и отсутствие экстракраниальных метастазов; супратенториальное расположение метастатической опухоли; размеры опухоли не более 5 см.

До и после операции проводили неврологическое обследование пациентов (с использованием шкал), КТ или МРТ головного мозга, офтальмологическое обследование. Период наблюдения составил 14 сут.

Для определения расположения функционально значимых зон коры головного мозга до операции проводили картирование моторной коры головного мозга на аппарате «Nexstim NBS». Перед исследованием пациентам выполняли МРТ головного мозга («Magnetom Verio», Siemens, 3 Тл), данные в формате DICOM перенесли в станцию планирования «Nexstim».

С помощью модуля оптической системы навигации, определяющего положение индуктора относительно головы, данные магнитной стимуляции совмещали с трёхмерной моделью головного мозга пациента и получали результат в виде карты, на которой показаны области коры, соответствующие положительному моторному ответу по данным электромиографии (рис. 1).

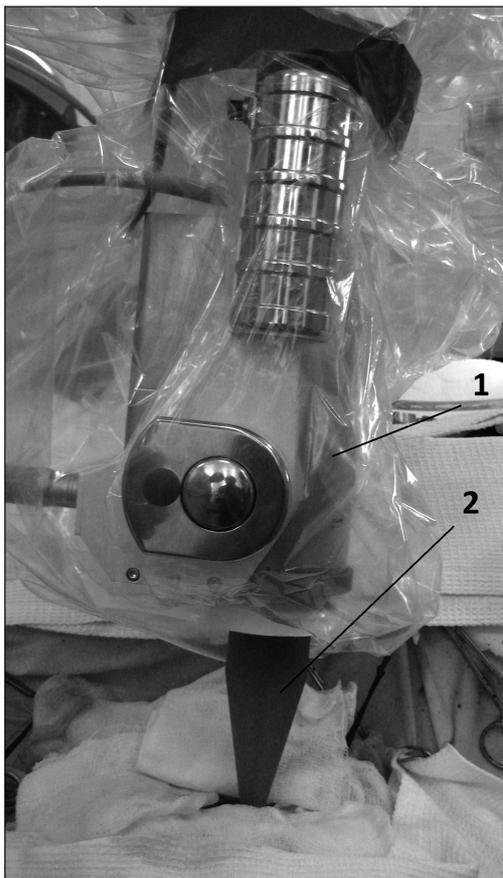


Рис. 3. Вид операционного поля во время сеанса фотонной терапии.

1 — источник излучения; 2 — аппликатор

После проведения исследования данные передавали в планирующую станцию навигационной системы «VectorVision² BrainLab» (рис. 2, а–г), где проводили их совмещение, определение и маркирование анатомических ориентиров, опухолевого узла и функционально значимых зон, а также планирование хирургического доступа.

До начала операции данные на флэш-носителе переносили в навигационную систему «VectorVision² BrainLab». Все оперативные вмешательства проводили с использованием микроскопа «Carl Zeiss OPMI Pentero». Во всех случаях удаление опухоли осуществляли с помощью микрохирургической техники единым блоком вдоль перифокальной зоны с сохранением функционально значимых зон головного мозга под контролем нейронавигационной системы.

Далее лечение пациентов проводили с применением системы интраоперационного облучения «Carl Zeiss Intrabeam PRS500™». В ложе удалённой опухоли вводили миниатюрный рентгеновский прибор — фотонную радиохирургическую систему со сферическими аппликаторами различного диаметра. Процедура предполагает применение сферических аппликаторов разных размеров, эквивалентных объёму опухолевого ложа, что позволяет добиться равномерного распределения 90% дозы по стенкам полости. Остальные 10% дозы проникают в вещество мозга на глубину не более 2 мм.

Таким образом, процесс лечения разделяли на 3 этапа: I этап — хирургический, который состоял из доступа, под-

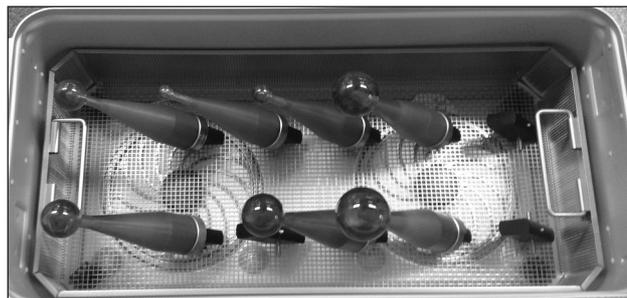


Рис. 4. Набор аппликаторов от 1,5 до 5,0 см

хода к опухоли и её удаления; II этап — тестирования, калибровки и верификации системы, ввода параметров лечения и выработки протокола лечения (планирования), который проводили непосредственно перед фактическим облучением. После завершения планирования лечения переходили к III этапу — облучению (рис. 3).

Перед началом процедуры хирург вводил прибор с соответствующим аппликатором в операционную рану (см. рис. 3), соблюдая условие его равномерного соприкосновения со стенками ложа опухоли (рис. 4). После этого выполняли процедуру облучения. Доза ИФТ составляла от 6 до 20 Гр (средняя доза — 12,1 Гр). Время облучения напрямую зависит от объёма опухолевого ложа и протокола планирования (в среднем 40–50 мин). По окончании процедуры прибор извлекали, а операцию завершали классическим способом.

Результаты и обсуждение. Применение НМТС позволяло определять точное расположение функционально значимых зон мозга относительно опухолевого узла как на этапе планирования, так и во время оперативного вмешательства, благодаря использованию данных картирования в нейронавигационной системе «VectorVision² BrainLAB», что снижало риск их повреждения как на этапе удаления опухоли, так и в ходе ИФТ.

В группе из 32 больных, оперированных без применения картирования моторной коры и ИФТ, в раннем послеоперационном периоде в 7 (21,9%) случаях отмечено углубление центрального гемипареза на контралатеральной стороне.

У всех 10 пациентов, перенёсших предоперационное картирование моторной коры с последующей ИФТ, интра- и послеоперационных осложнений не отмечено. Отрицательной динамики в общесоматическом, неврологическом статусе и клинико-лабораторных данных в раннем послеоперационном периоде не выявлено.

Выводы. 1. Применение интраоперационной фотонной терапии открывает новые возможности в повышении эффективности лечения метастатических новообразований головного мозга, поскольку позволяет выполнить комплексное лечение в ходе одной хирургической операции.

2. Клинический опыт применения интраоперационной фотонной терапии у пациентов с супратенториальными метастатическими опухолями головного мозга показал, что метод является безопасным, поскольку интра- и послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде в наших наблюдениях не отмечалось.

3. Результаты предоперационного картирования моторной коры должны обязательно учитываться при отборе пациентов для оперативного вмешательства по поводу опухолей, располагающихся вблизи функционально значимых зон головного мозга.

4. Данные предоперационного картирования моторной коры могут существенно изменить тактику хирургического вмешательства и повлиять на планирование интраоперационной фотонной терапии.

5. Картирование моторной коры в сочетании с компьютерной безрамной нейронавигацией позволяет с высокой точностью определять во время операции расположение функционально значимых зон головного мозга относительно опухолевого узла, что должно учитываться в ходе его удаления, планирования и проведения интраоперационной фотонной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гайдар Б.В., Парфёнов В.Е., Щербук Ю.А. и др. Лечебная тактика при раке почки с метастатическим поражением центральной нервной системы // *Практ. онкол.* 2005. № 3. С. 172–177.
2. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Сафаров Б.И., Мацко Д.Е. *Метастатические опухоли головного мозга.* СПб.: РНХИ, 2010. 338 с.
3. Bucci M.K., Maity A., Janss A.J. et al. Near complete surgical resection predicts a favorable outcome in pediatric patients with nonbrainstem, malignant gliomas: results from a single center in the magnetic resonance imaging era // *Cancer.* 2004. Vol. 101, № 4. P. 817–824.
4. Concetta A., Conti A., Tomasello F. Navigated brain stimulation (NBS) for pre-surgical planning of brain lesion in critical areas: basic principles and early experience. In.: *Clinical management and evolving novel therapeutic strategies for patients with brain tumors* / Ed. by T. Lichtor. 2013. Ch. 1. P. 1–16.
5. Goldson A.L., Streeter Jr.O.E., Ashayeri E. et al. Intraoperative radiotherapy for intracranial malignancies // *Cancer.* 1984. Vol. 54, suppl. 12. P. 2807–2813.
6. Greenblatt S.H., Rayport M. Neurosurgical considerations in intraoperative radiation therapy. In.: *Intraoperative radiation therapy* / Ed. by R.R. Dobelbower, M. Abe. Boca Raton: CRC, 1999. P. 123–136.
7. Matsutani M., Nakamura O., Nagashima T. et al. Intra-operative radiation therapy for malignant brain tumors: rationale, method and treatment results of cerebral glioblastomas // *Acta Neurochir.* 1994. Vol. 131, № 1/2. P. 80–90.
8. Muragaki Y., Iseki H., Maruyama T. et al. Usefulness of intraoperative magnetic resonance imaging for glioma surgery // *Acta Neurochir. Suppl.* 2006. Vol. 98. P. 67–75.
9. Ortiz de Urbina D., Santos M., Garcia-Berrocá I. et al. Intraoperative radiation therapy in malignant glioma: early clinical results // *Neurol. Res.* 1995. Vol. 17, № 4. P. 289–294.
10. Ortiz de Urbina D., Willich N., Dobelbower R.R. et al. IORT for CNS tumors. In.: *Intraoperative irradiation: techniques and results.* New Jersey: Humana, 1999. P. 499–520.
11. Prott F.J., Willich N., Palkovic S. et al. A new method for treatment planning and quality control in IORT of brain tumors. In.: *Intraoperative radiation therapy in the treatment of cancer, frontiers of radiation therapy and oncology* / Ed. by J.M. Vaeth. Basel (Switzerland): Karger, 1997. P. 97–101.
12. Rezai A.R., Hund M., Klonberg E. et al. Magnetoencephalography (MEG): Applications in image-guided stereotactic neurosurgery // *Stereotact Funct neurosurgery.* 1995. Vol. 65, № 1/4. P. 37–41.
13. Rube Ch., Schuller P., Palkovic S. et al. Intraoperative radiotherapy in brain tumors. In.: *Intraoperative radiation therapy in the treatment of cancer, frontiers of radiation therapy and oncology* / Ed. by J.M. Vaeth. Basel (Switzerland): Karger, 1999. P. 94–99.
14. Sakai N., Yamada H., Andoh T. et al. Intraoperative radiation therapy for malignant glioma // *Neurol. Med. Chir.* 1991. Vol. 31, № 11. P. 702–707.
15. Sanai N., Berger M.S. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome // *Neurosurgery.* 2008. Vol. 62, № 4. P. 753–766.
16. Takahashi S., Vajkoczy P., Picht T. Navigated transcranial magnetic stimulation for mapping the motor cortex in patients with Rolandic brain tumors // *Neurosurg. Focus.* 2013. Vol. 34, № 4. P. E3.
17. Willich N., Palkovic S., Prott F.J. et al. IORT for malignant brain tumors. In.: *Intraoperative radiation therapy in the treatment of cancer, frontiers of radiation therapy and oncology* / Ed. by J.M. Vaeth. Basel (Switzerland): Karger, 1997. P. 31–96.

Поступила в редакцию 13.11.2013 г.

Yu.A. Shcherbuk, A. Yu. Shcherbuk, M.E. Eroshenko, S.S. Tokarev, V.O. Ivanov, K.A. Dovgopolaya

INTRAOPERATIVE PHOTON THERAPY IN COMBINATION WITH MAPPING OF MOTORIC CEREBRAL CORTEX IN SURGERY OF METASTATIC TUMOURS OF FUNCTIONALLY SIGNIFICANT ZONES OF THE LARGE HEMISPHERES OF THE BRAIN

Department of neurosurgery and neurology, medical faculty of Saint-Petersburg State University

Intraoperative radiation photon therapy (IORT) is a current effective technique based on the radiation exposure of extirpated tumor bed. This method is used in neurosurgery as a part of combined treatment of intracranial malignancies. The article presents the technique, an analysis of surgical treatment of 10 patients with cerebral metastases form of the lung and breast cancer, located in functionally important zones of the brain or nearby. IORT was performed using Carl Zeiss Intrabeam PRS 500^{lm} system in combination with preoperative image-guided transcranial motor cortex mapping carried on Nextim NBS. There weren't observed the intraoperative or postoperative complications.

Key words: *metastases of the brain, intraoperative radiation photon therapy, Intrabeam PRS 500^{lm}, mapping of the motor cortex*