

ПРОТОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА И ОРБИТЫ

Ю.И. Бородин*, В.В. Вальский*, С.В. Саакян*, И.Н. Канчели**, Г.И. Клёнов**, М.Ф. Ломанов**,
О.В. Луговцов**, О.Г. Луговцова**, В.П. Похвата**, В.С. Хорошков**
*ФГУ МНИИ ГБ им. Гельмгольца ФАВМП, **ФГУП "ГНЦ РФ – ИТЭФ" *svsaakyan@yandex.ru*

На синхротроне ИТЭФ с 1977 г. проводилась протонная лучевая терапия увеальных меланом, расположенных в переднем отделе глаза, и опухолей орбиты. С 2006 г. для дозиметрического планирования облучения опухолей, находящихся в любом отделе увеального тракта глаза, используется программа EyePlan. Предварительно персонал проходит обучение на специальном фантоме. В целях сокращения времени симуляционной усадки и облучения больного, до его поступления на протонную лучевую установку, по данным, полученным от врача, проводится дозиметрическое планирование. Для повышения точности позиционирования мишени, при планировании впервые вводилась поправка на угол между геометрической и оптической осями глаза (γ – угол). Для планирования облучения опухоли, расположенной у вершины орбиты, использовалась программа PROGAM (ИТЭФ). Представлены предварительные результаты лечения 9 больных с увеальными меланомами и 1 больной с первичной меланомой орбиты, леченных с применением компьютерных методов планирования облучения.

Введение

Одним из направлений применения протонной лучевой терапии является органосохраняющее лечение внутриглазных злокачественных опухолей. Размеры, форма и локализация опухоли лимитируют применение традиционных лучевых методов (электронное и фотонное наружное облучение, аппликационные методы – брахитерапия), и при опухолях большого размера проводится энуклеация. Эффективное использование брахитерапии возможно при высоте опухоли не более 6 мм. Протонная терапия имеет преимущества: строгое соответствие заданной глубина пробега в тканях, малое рассеяние протонного пучка, которые позволяют формировать дозные поля, близкие к оптимальным.

Применение протонов при опухолях глаза было начато ещё в 1977 г в Гарвардском университете, США [1]. Тогда же на протонном пучке синхротрона ИТЭФ [2, 3] стало проводиться лечение ряда опухолей глаза. Однако оно было ограничено теми случаями, когда пучок мог наводиться на мишень (опухоль) только на основании визуального наблюдения, пока в 2006 г. не была освоена техника компьютерного планирования по программе EyePlan[4], которую Онкологический центр г. Клаттербриджа предоставил в пользование ИТЭФ.

Протонная терапия увеальной меланомы предэкваториальной локализации

Применение протонотерапии при лечении увеальных меланом переднего отдела глаза имело большое значение для накопления опыта, который нужно рассматривать в сопоставлении с опытом брахитерапии, наиболее часто используемой при этой патологии. При брахитерапии имеет место неравномерное физическое дозное распределение и расчет дозы производится на самую удаленную от источника излучения часть опухоли – её вершину. При этом на поверхности глаза и основании опухоли доза оказывается чрезмерно завышенной.

Развитие за последние 30 лет методов оптимального дозиметрического планирования на основании построения гистограмм доза-объём (ГДО) привело к пониманию, того что вероятность излечения опухоли без появления осложнений напрямую зависит не от её объёма, а от доли объёма опухоли в объёме пораженного органа. Объёмы опухоли 1,5-2,0 см³ для глаза огромны. Поэтому достижение максимального градиента дозного поля, что возможно при протонном облучении, приобретает решающее значение при внутриглазных опухолях.

При лечении увеальных меланом суммарные дозы по мере накопления опыта постепенно снижались с 140-165 Гр по 80 % изодозе за 4 фракции вначале, до 60-70 Гр по 80% изодозе за 5 фракций в настоящее время. Такое уменьшение

лучевой нагрузки на глаз уменьшило выраженность лучевых реакций и привело к значительному снижению частоты осложнений.

По всему количеству больных, пролеченных за период с 1977 г. по 2006 г. (127 случаев), продолженный рост или рецидив опухоли произошёл в 34 случаях (26,8%), в остальных 93 случаях получен локальный контроль при полной резорбции опухоли в 25,2% случаев (32 глаза). Следует учитывать, что для подобного размера опухолей (1,5-2,0 см³) традиционные лучевые или хирургические органосохраняющие методы являются бесперспективными. Поскольку больные зачастую отказываются от удаления глаза, то предлагаемая альтернатива протонного лечения приносит определённое улучшение в смысле выживаемости и повышения качества жизни этих больных.

Наиболее частым осложнением было развитие лучевой катаракты (48% случаев). Глаукома была выявлена у 33% больных. Третье, самое тяжелое осложнение у 4% больных, – лучевой некроз склеры. Передняя локализация и большой объем опухолей объясняют относительно высокий процент осложнений. Локализация опухолей в области цилиарного тела не позволяет в полной мере использовать преимущества дозного распределения протонных пучков т.к. неизбежно приводит к превышению толерантных доз на радиочувствительные структуры (экватор хрусталика, цилиарное тело, пути оттока камерной влаги). При применении протонов для лечения опухолей заднего отдела глаза можно рассчитывать на меньшую частоту и тяжесть осложнений, о чем свидетельствуют данные зарубежных центров ПЛТ [5].

По мере накопления опыта становились всё более очевидными недостатки визуального наведения пучка на мишень: процесс носит субъективный характер, определяется волей и ощущениями врача, осуществляемое при этом планирование производится вручную, что сопряжено с погрешностями и является затратной по времени процедурой. Переход к компьютерному методу планирования позволил расширить показания для протонного метода в сторону опухолей заднего отдела глаза.

Протонная терапия увеальной меланомы заднего отдела глаза

Клиническое использование программы EyePlan начато нами в июле 2006 года. За прошедший период 2006 - 2007 гг. были пролечены 9 пациентов с опухолями, значительная часть которых располагалась в заднем отделе глаза. Облучение проводилось протонами с энергией 80 МэВ в режиме 65-70 Гр за 5 фракций. Опухоли имели размеры высотой до 12 мм (медиана – 10,2 мм), диаметром основания до 20,4 мм (медиана – 16,3 мм). Облучение проводилось с одного направления. Во всех случаях позиционирование опухоли проводилось рентгенологически по совпадению рентгеновских изображений танталовых маркеров (скрепок) с дозно – анатомическим планом.

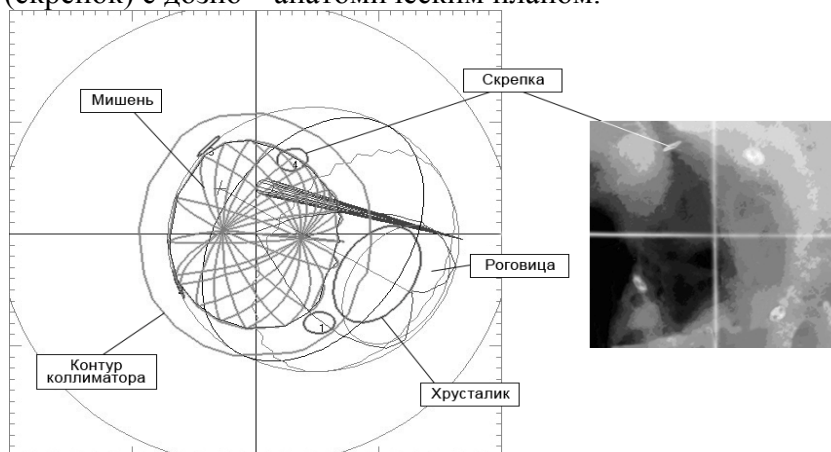


Рис.1. План облучения и рентгеновский снимок по направлению пучка (BEV).

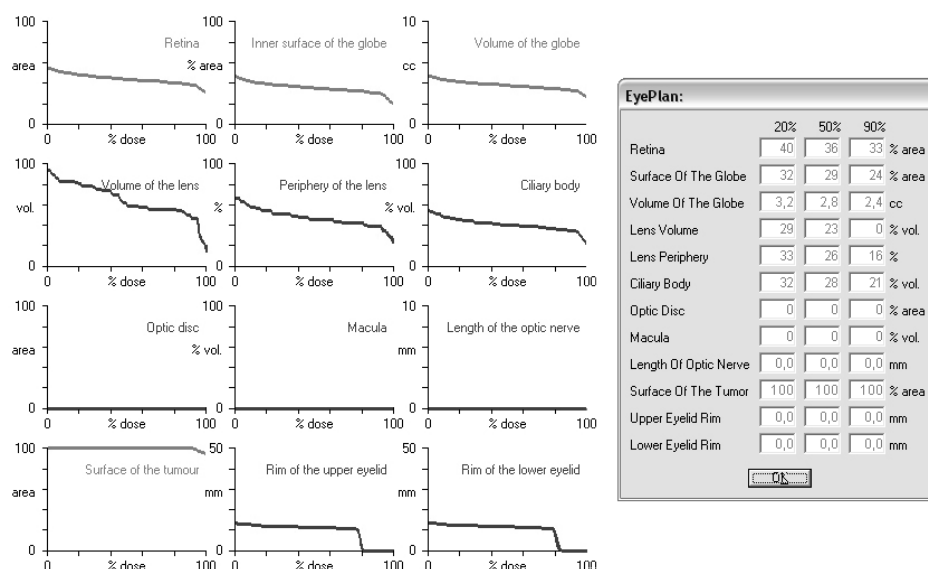


Рис.2. Гистограммы доза-объем.

Протонная терапия опухолей орбиты

Опыт протонной лучевой терапии злокачественных опухолей орбиты основывался на первичных новообразованиях век, прорастающих в орбиту, и рецидивах в орбите первичных опухолей глаза (увеальных меланом) после энуклеации. Облучение проводилось на основании созданного в ИТЭФ атласа дозных полей, не учитывающего гетерогенности тканей. Облучение проводилось с одного фронтального поля, минуя костные структуры. Всего было пролечено 100 больных. На основании этого материала начата подготовка к облучению орбитальных опухолей ретробульбарной локализации с использованием направления облучения через кости. В отличие от внутриглазных и поверхностных опухолей, например, век, для подготовки этих видов облучения необходимо компьютерное дозиметрическое планирование по томографическому материалу. В этих целях применялась система PROGAM (ИТЭФ). По данной методике была пролечена больная 1989 года рождения с первичной меланомой правой орбиты и преимущественной локализацией у её вершины.

Результаты. Срок наблюдения по лечению меланом глаза с применением программы планирования EyePlan составляет от 7 до 14 месяцев. К настоящему времени сохранено 100% глаз. У всех пациентов при пока ещё коротком времени наблюдения отмечается частичная резорбция опухоли. Выраженность ранних лучевых реакций была минимальной. Отмечен слабовыраженный лучевой дерматит и конъюнктивит. У 3 больных развился лучевой кератит, в 2 случаях отмечен серозный иридоциклит, которые были купированы медикаментозной терапией. Стойкие постлучевые осложнения наблюдались у 5 пациентов: у 2 сформировалась лучевая катаракта, у 1 возник гемофтальм, у 1 – глаукома и лучевая катаракта и у 1 – глаукома, катаракта сочетались с гемофтальмом. Острота зрения ухудшилась у 6 человек, не изменилась – у 2 и повысилась у 1 пациента. Такие результаты свидетельствуют о типичной картине послелучевого периода при протонной терапии увеальной меланомы. У больной с меланомой орбиты при полном отсутствии лучевых осложнений отмечается клинически и инструментально (УЗИ, КТ орбиты) положительная динамика при сроке наблюдения 5 месяцев.

Выводы. Протонная терапия внутриглазных и орбитальных злокачественных опухолей позволяет расширить показания к органосохраняющему лечению даже в далеко зашедших стадиях заболеваний. В любом случае высокий градиент по краям дозного поля при протонном облучении способствует снижению

вероятности осложнений со стороны прилежащих к опухоли структур органа зрения.

Для сокращения времени нахождения пациента на лучевой установке рекомендуются тренировки персонала на фантоме и использование предварительного планирования симуляции. Для повышения точности позиционирования и оценки поглощённой дозы в критических структурах в данной работе планирование впервые выполнялось при учёте γ -угла. Отсутствие такого учёта в программе EyePlan приводит к выполнению оптимизированного плана облучения путём ряда итерационных действий на основании сравнений моделированного и реального изображений дна глаза на снимках фундус-камерой.

1. Грагоудас Е., Гойтейн М., Кёлер А. и др. Использование протонных пучков для облучения меланом сосудистой оболочки глаза. В сб. Использование протонных пучков в лучевой терапии, вып. 3 трудов 1 Межд. Семинара, М., 6-11 дек. 1977 г. М., Атомиздат 1979, с.63-76.
2. Гольдин Л.Л., Ломанов М.Ф., Лукьяшин В.Е. и др. Физико-технические и экспериментальные подходы к облучению опухолей глаза протонным пучком. В сб. Использование протонных пучков в лучевой терапии, вып. 3 трудов 1 Межд. Семинара, М., 6-11 дек. 1977 г. М., Атомиздат 1979, с.133-139.
3. Goitein M., Miller T. Planning proton therapy of the eye. Med. Phys.1983, v 10, No. 3, pp. 275-283.
4. Kacperek A. Ophthalmological proton facilities. In: Ion beams in Medicine. Ed. U Linz. Lond., Chapman & Hall, 1995.
5. Gordon K. B., M.D., Char D.H., M.D. and Sagerman R.H. , M.D."Late effect of radiation on the eye and ocular adnexa" Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 31, №5, pp. 1123-1139, 1995.

PROTON THERAPY FOR INTRAOCULAR AND ORBITAL MALIGNANT TUMOURS

J.I. Borodin*, V.V. Valsky*, S.V. Saakyan*, I.N. Kancheli**, G.I. Klenov**, M.F. Lomanov**, O.V. Lugovtsov**, O.G. Lugovtsova **, V.P. Pokhvata**, V.S.Khoroshkov**

* "The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases", Moscow, Russia svsaakyan@yandex.ru

**FSUE "SSC RF – ITEP", Moscow, Russia

Proton therapy is used for treatment of uveal melanoma of the eyeball on the equipment of ITEP since 1977. Due to absence of appropriate planning system there was possible to treat only anteriorly located tumours, which give a visible shadow on the ocular surface during transillumination. This shadow played a role of a target for proton beam.

Introduction of EyePlan planning program in our practice in 2006 made it possible to treat intraocular malignancies almost of any localization inside eye. First of all it was necessary to prepare personnel through process of training. For these purposes the special eyeball phantom was developed. Before inviting a patient to proton center, for time saving during simulations, necessary preparing dosimetric planning work fulfilled on the basis of information received from ophthalmologist. The γ -angle (between geometric and optical axes of the eye) has been taken into account to provide more accuracy in patient positioning for treatment sessions. For proton irradiation of the orbital tumour PROGAM planning system was applied. Follow up of 9 patients with intraocular melanomas and 1 patient with primary orbital melanoma after treatment with utilization of computerized planning methods is presented.