Роль лучевой терапии в паллиативном лечении злокачественных новообразований

Камнева Н.А.
зав.радиотерапевтическим отделением
ГБУЗ «ТООКД»

Цель



Показать возможности лучевой терапии в паллиативном лечении онкологических больных

Паллиативная ЛТ

- Применяется для снятия или уменьшения клинических симптомов злокачественного поражения, способных привести к быстрой гибели пациента

- Направлена не только на метастатические очаги, но и на первоисточник опухоли

- Для уменьшения размеров опухолевого роста

- При невозможности проведения ЛТ по радикальной программе

- Суммарная очаговая доза, как правило, составляет 40 – 50 Гр (может быть увеличена в случаях резорбции опухоли в ответ на лучевое воздействие)



Паллиативную лучевую терапию назначают при установлении факта неизлечимости больного, страдающего тем не менее от симптома или симптомов, которые лучевая терапия может облегчить:

- БОЛЬ
- КОМПРЕССИЯ
- ОБСТРУКЦИЯ
- КРОВОТОЧИВОСТЬ

Лучевая терапия
может улучшить качество жизни!

Применение лучевой терапии для лечения костных метастазов впервые произошло через несколько месяцев после открытия рентгеновских лучей в 1895 г. Впервые противоболевой эффект лучевой терапии при лечении рака молочной железы в костях таза описан в 1907 г. Leddy. Через несколько лет этот метод занял достойное место для эффективного противоболевого воздействия.

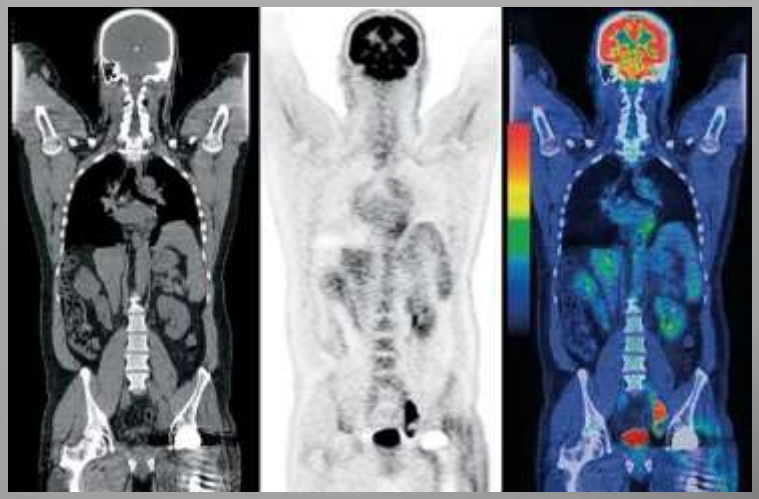
Клиническая картина костных метастазов

- Боли
- Патологические переломы
- Сдавление
- Гиперкальциемия
- Мышечная слабость
- Потеря чувствительности
- Нарушение функций тазовых органов



Диагностика

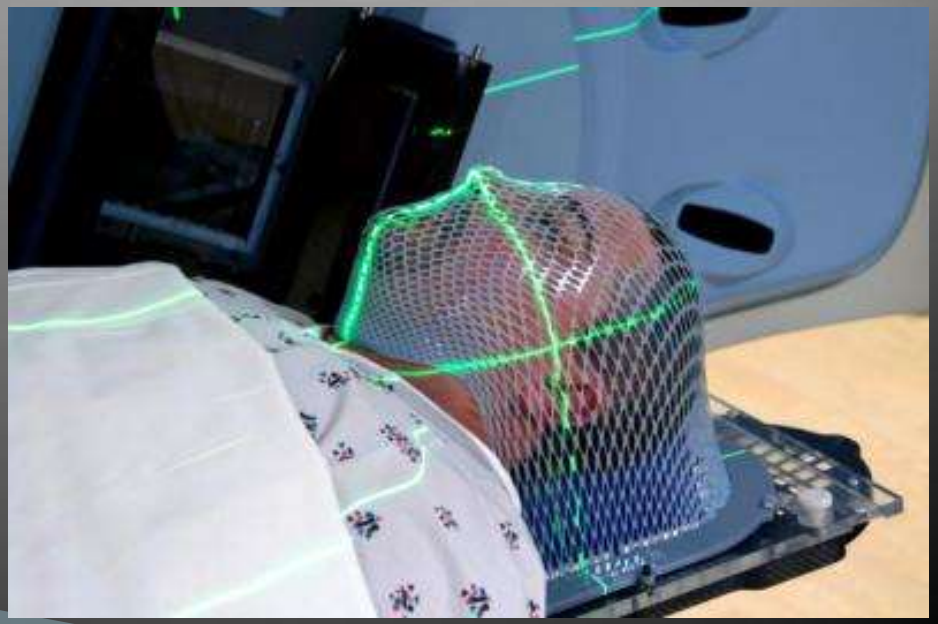
- Рентгенография
- Компьютерная томография
- Остеосцинтиграфия
- ПЭТ – КТ





Методы ЛТ

- Дистанционная ЛТ
- Комбинированное лечение MTS в кости
- Системная ЛТ



Дистанционная ЛТ

Проводится на гамма-терапевтических аппаратах, линейных ускорителях электронов (включая CyberKnife и GammaKnife) и протонных установках с использованием индивидуальных фиксирующих устройств для иммобилизации пациентов

РД	СД	
3 Гр	30 Гр	10 фракций
4 Гр	24 Гр	6 фракций
4 Гр	20 Гр	5 фракций
8 Гр	8 Гр	1 фракция

Стереотаксическая ЛТ

Технология, которая позволяет подвести высокие дозы в метастатический очаг с крутым градиентом дозы и обойти нервные структуры, в том числе спинного мозга и конского хвоста

16-24 Гр	за 1 фракцию
24 Гр	за 2 фракции
24-27 Гр	за 3 фракции
30-35	за 5 фракций



Комбинированное лечение (операция и лучевая терапия)

Цель: воздействие на микрометастазы в зоне операции

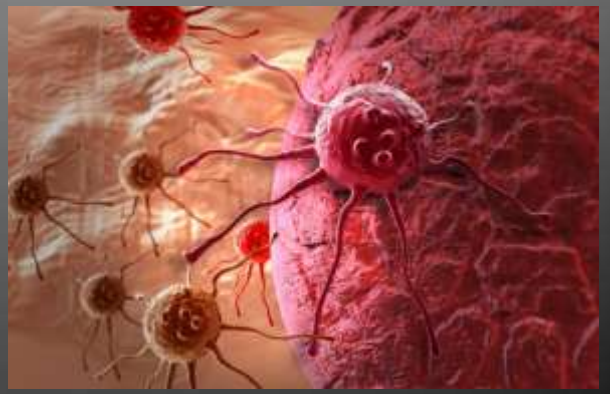
Должны быть отобраны больные,

- способные перенести оперативное вмешательство
- с достаточной продолжительностью жизни

чтобы гарантировать необходимую послеоперационную реабилитацию

Системная ЛТ (радионуклидная терапия)

Sr 89	**хлорид**
Sm 153	**оксобифор**
Re 188	**золерен**
Ra 223	**хлорид – Альфарадин или Ксофиго**



Системная радиотерапия совместно с бисфосфонатами

- УЛУЧШАЕТ ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
- УМЕНЬШАЕТ БОЛЬ
- СПОСОБСТВУЕТ ПОВТОРНОМУ ОКОСТЕНЕНИЮ ПОВРЕЖДЕННОЙ ТКАНИ



Недостатки:

- ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
- ОСТЕОНЕКРОЗ ЧЕЛЮСТИ

Метастатические опухоли головного мозга

- Собирательное понятие, объединяющее по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные опухоли, первичной локализацией которых являются опухоли вне головного мозга



Метастатические опухоли головного мозга

- Опухоли легких (30-60% всех метастатических опухолей головного мозга)
- Опухоли молочной железы (20-30% всех случаев)
- Опухоли толстого кишечника
- Меланомы

и пр.



Эпидемиология и клинические проявления метастатического поражения головного мозга

РФ – 45,8 чел. на 100 тыс. населения (около 70 тыс.чел.в год)
Возраст – 50–70 лет

- Головная боль – 40–50%
- Гемипарез – 20%
- Нарушение когнитивной функции и поведения – 12%
- Фокальные и генерализованные судорожные припадки – 12%
- Атаксия – 7%
- Другие симптомы – 16%

Диагностика Mts в головной мозг

- МРТ с контрастным усилением (стандарт)
- КТ с двойным контрастированием



Виды лечения



1. Медикаментозная терапия
2. Хирургическое лечение
3. Лучевая терапия
4. Стереотаксическая радиохирургия

Алгоритм лечения пациентов с солитарными и единичными метастазами в головном мозге

1. Оперативное лечение с последующим облучением всего головного мозга при наличии резектабельных образований

2. Стереотаксическая радиохирургия за 1–5 фракций (РД – 24–5 Гр соответственно)

Факторы, влияющие на принятие решения о лечении больных

- Морфология опухоли
- Соматическое состояние больных
- Количество метастатических узлов в головном мозге
- Размеры метастатических узлов в головном мозге
- Экстракраниальный опухолевый процесс
- Резектабельность метастатических узлов в головном мозге
- Отягчающие факторы метастатиченского поражения головного мозга:

опухоли задней черепной ямки, супратенториальные опухолевые узлы с выраженной дислокацией
опухолевые узлы с высоким риском вклинения

Алгоритм лечения пациентов с множественными метастазами в головном мозге

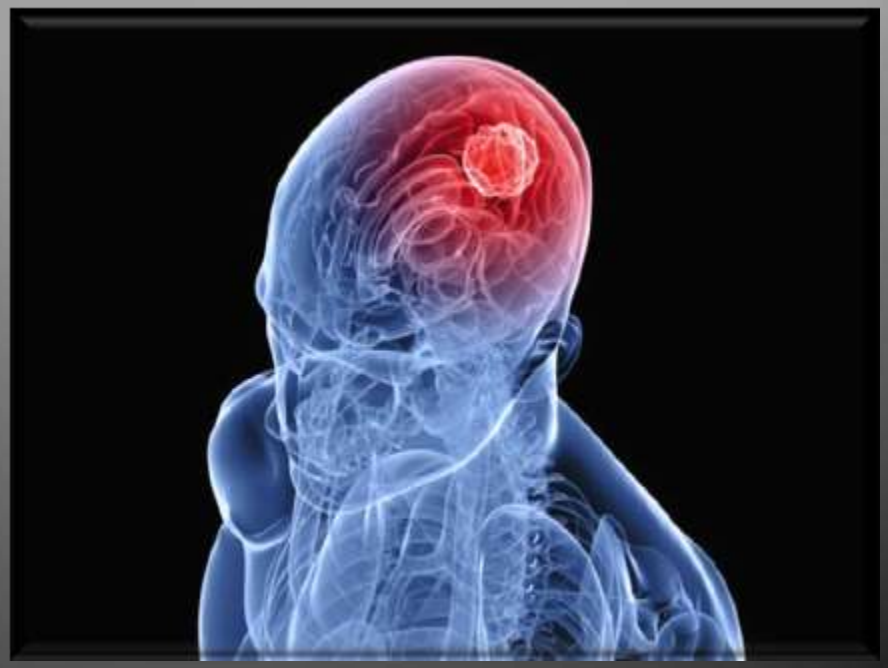
Тотальное облучение всего головного мозга

РД – 3 Гр

СД – 30 Гр

РД – 2,5 Гр

СД – 37,5 Гр



National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 1.2019
Central Nervous System Cancers

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY FOR BRAIN AND SPINAL CORD

Brain Metastases

- WBRT: Doses vary between 20 and 40 Gy delivered in 5–20 fractions.
  - The standard regimens include 30 Gy in 10 fractions or 37.5 Gy in 15 fractions.
  - Nevertheless, 20 Gy in 5 fractions is a good option for patients with poor predicted prognosis.[19]
  - For patients with a better prognosis, consider memantine during and after WBRT for a total of 6 months.[20]
  - For patients with a better prognosis (4 months or greater), consider hippocampal-sparing WBRT. [21-22]

  - SRS: Maximum marginal doses from 15–24 Gy based on tumor volume is recommended.[23-26]
    - ◊ Consider fractionated SRS for brain tumor >3 cm.
      – Most common fractionated SRT doses include: 27 Gy in 3 fx and 30 Gy in 5 fx.
    - ◊ Postoperative SRS or SRT: Local recurrence rates after brain metastasis resections remain high (in the range of 50% at 1–2 years) even in the setting of a radiographic GTR. Postoperative SRS or SRT to the surgical cavity is supported by randomized data to improve local control over observation and to offer similar overall survival and superior cognitive preservation to postoperative WBRT.[27,28] A consensus statement regarding radiation target delineation has been published.[29] Fractionated SRT may be preferred for larger cavities.[30] Common dose-fractionation schedules include 16–20 Gy in 1 fraction, 27 Gy in 3 fractions, and 30 Gy in 5 fractions.

    - ◊ SRS is generally preferred over WBRT for limited brain metastases.

Leptomeningeal Metastases

- Volumes and dose depend on primary source and sites requiring palliation.

Russian Society of Clinical Oncology

Вид опухоли	Статус пациента	Режим фракц-ния, СОД/число фракций	Сочетанная ХТ	Объем CTV, PTV
Метастазы в головном мозге	N mts очагов ≤ 5; N mts очагов любое для меланомы или рака почки	Только SRS или SRT. SRS: D ≤ 20мм – 24 Гр; D=21-30мм – 18 Гр; D=31-40мм – 15 Гр; SRT: 27 Гр/3 фр, 21 Гр/3 фр. (ствол головного мозга), 25 Гр/ 5 фр. (основание черепа, зрит. тракты)	Нет	PTV=GTV+1 мм для SRS, PTV=GTV+2 мм для SRT
Метастазы в головном мозге	N mts очагов > 5 кроме меланомы или рака почки	Тотальное облучение головного мозга: 30 Гр/10фр.	Нет	PTV = весь объем головного мозга +(3-5)мм

Относительные противопоказания

- Mts в головной мозг с распадом
- Выраженный периферический отек с гидроцефалией и смещением срединных структур более, чем на 1 см
- Выраженная неврологическая симптоматика
- Дезориентированность пациента
- Судорожный синдром, не купирующийся медикаментозно
- Потеря памяти и др.
- Состояние больного оцениваемое по шкале Карновского в 40 баллов и менее

Статистические данные радиотерапевтического отделения за 2016-2018 гг.

Годы	2018	2017	2016
Количество пациентов			
Общее количество пациентов	1088	1082	1181
Паллиативная ЛТ (чел.)	120	107	93
Паллиативная ЛТ (%)	11	10	7,8

Клинический опыт радиотерапевтического отделения ГБУЗ «ТООКД» 2018 год

Mts в головной мозг

- Рак молочной железы – 11 чел.
- Рак легкого – 32 чел.
- Меланома – 4 чел.
- Рак гортань – 1 чел.
- Рак прямой кишки – 1 чел.
- Рак почки – 3 чел.
- Без первоисточника – 4 чел.

ВСЕГО: 56 чел.



Клинический опыт радиотерапевтического отделения ГБУЗ «ТООКД» 2018 год

Mts в кости скелета

- Рак молочной железы – 13 чел.
- Рак легкого – 4 чел.
- Рак мочевого пузыря – 2 чел.
- Рак печеночных протоков – 1 чел.
- Рак щитовидной железы – 1 чел.
- Рак почки – 5 чел.
- Рак простаты – 2 чел.
- Рак тела матки – 3 чел.

ВСЕГО: 30 чел.



Клинический опыт радиотерапевтического отделения ГБУЗ «ТООКД» 2018 год

Распределение по возрастным группам:

30 – 40 лет – 7 чел.

40 – 50 лет – 5 чел.

50 – 60 лет – 19 чел.

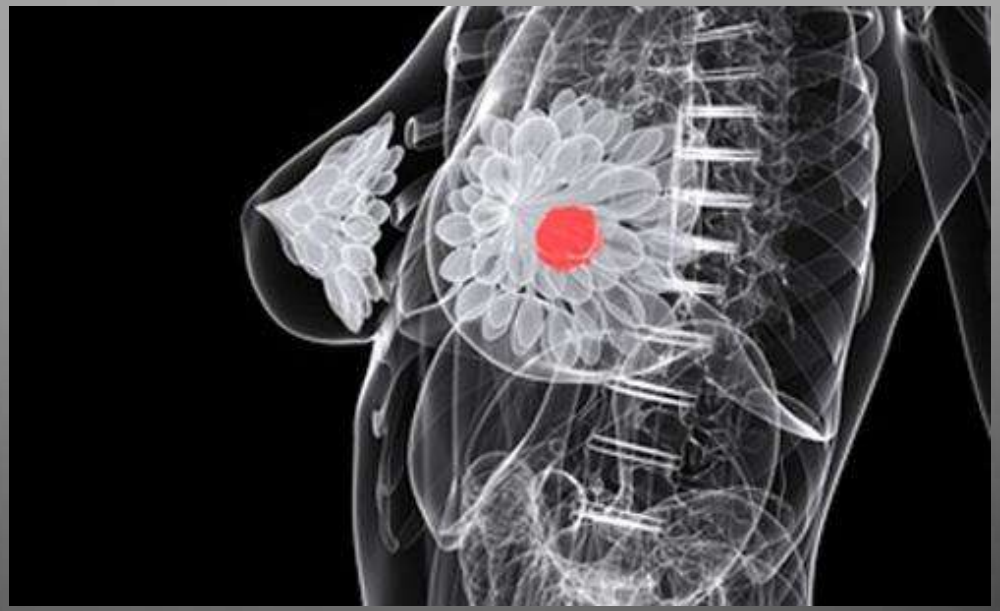
60 – 70 лет – 41 чел.

70 – 80 лет – 14 чел.

Распределение по полу:

Мужчины – 40 чел.

Женщины – 46 чел.



Клинический опыт радиотерапевтического отделения ГБУЗ «ТООКД» 2018 год

Режимы лечения

Mts в головной мозг

- РД – 2,5Гр СД – 37,5 Гр
- РД – 3 Гр СД – 30 Гр
- РД – 4 Гр СД – 20 Гр

Mts в кости скелета

- РД – 3 Гр СД – 30 Гр
- РД – 4 Гр СД – 20 Гр
- РД – 5 Гр СД – 25 Гр
- РД – 7 Гр СД – 14 Гр
- РД – 8 Гр СД – 8 Гр



Методики облучения

-Конвенциальная ЛТ

-3D конформная ЛТ двупольная с использованием клиновидных фильтров и МЛК

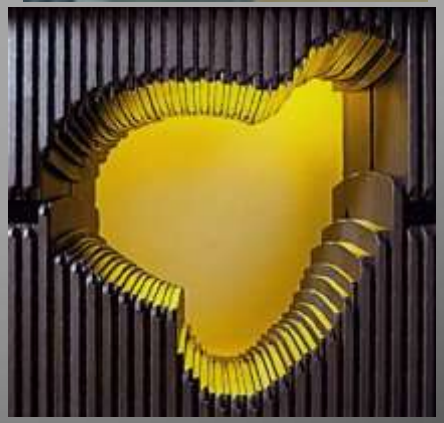
-3D конформная ЛТ многопольная на линейных ускорителях электронов с использованием системы рентгеновской визуализации пациента XVI

ГТА Theratron

ЛУЭ ELEKTA Synergy

ЛУЭ ELEKTA Compact







Паллиативная ЛТ при других локализациях

- Синдром ВПВ при раке легкого, лимфоме средостения и пр.,
  РД – 4 Гр до СД – 12 Гр
  Затем РД – 2 Гр до СД – 40 Гр

- Рак тела матки
  10 Гр однократно

- Рак мочевого пузыря
  3 Гр до СД – 30 Гр

- Рак щитовидной железы
  2 Гр до СД – 40 Гр

- Рак предстательной железы



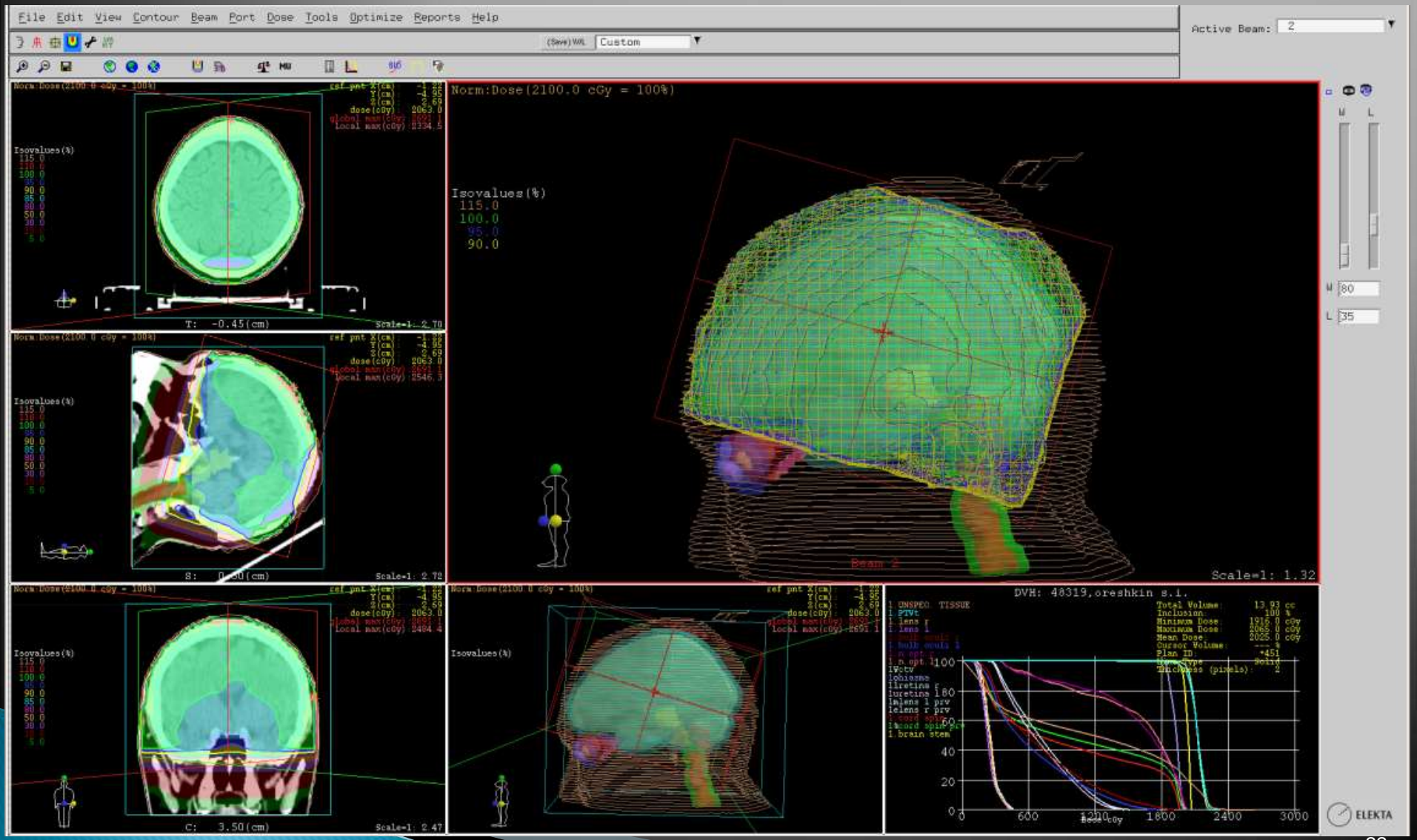
Пациент О., рак легкого, Mts в головной мозг тотальное облучение головного мозга

РД – 3 Гр СД – 30 Гр СД – 38 иГр (Терапрон)



Пациент О., тотальное облучение головного мозга конвенциальная ЛТ

РД – 3 Гр СД – 30 Гр СД – 38 иГр (Терапон)

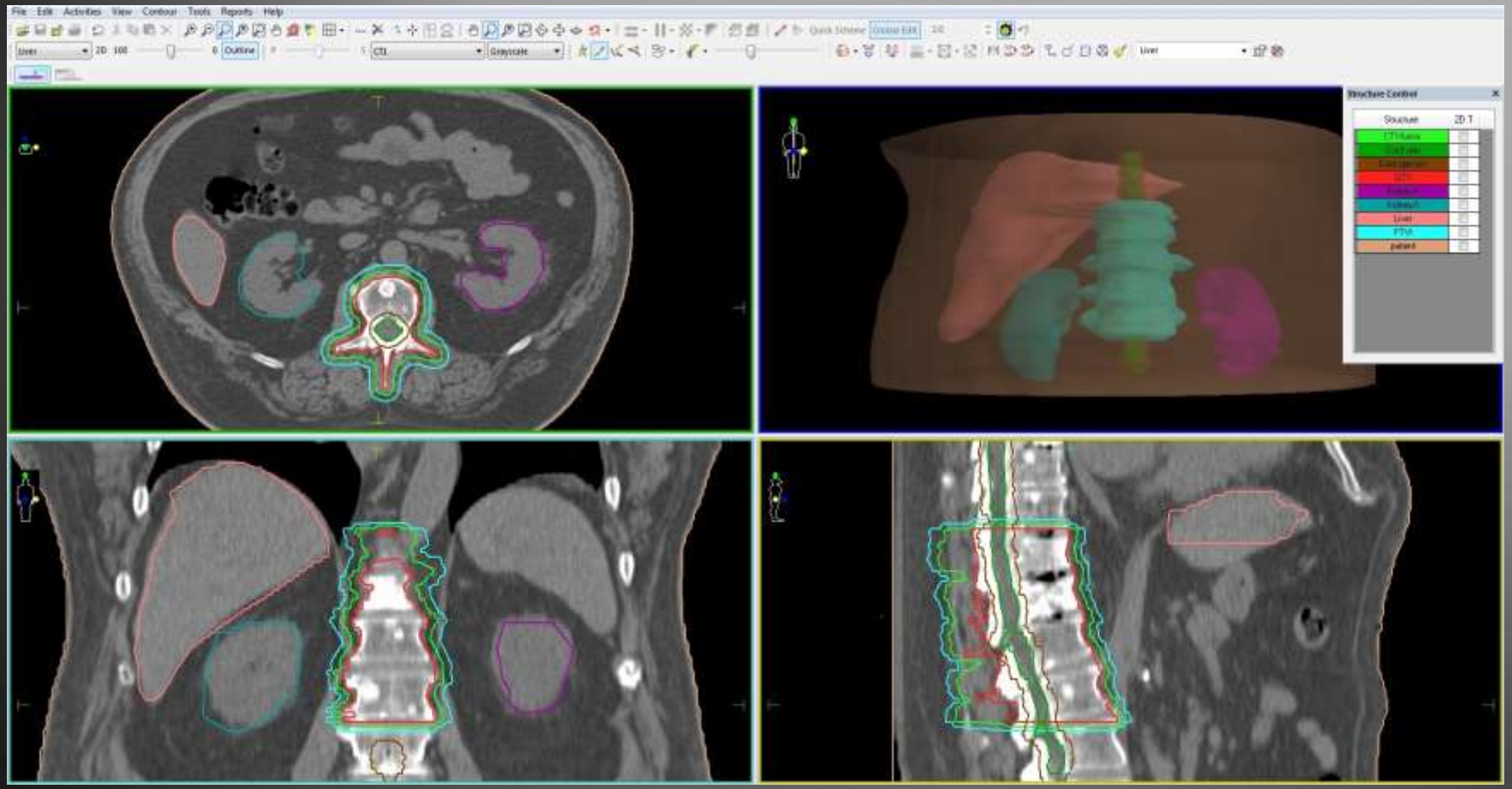


Пациент О., нагрузка на органы риска

РД – 3 Гр СД – 30 Гр СД – 38 иГр (Тератрон)

Spinal Cord	Dmax – 15 Гр
Brain Steam	Dmax – 29 Гр
Hiasma	Dmax – 29 Гр
Lens R	OAR mean – 4 Гр
Lens L	OAR mean – 3 Гр
Optic nrv R	Dmax – 22 Гр
Optic nrv L	Dmax – 22 Гр
Retina R	Dmax – 10 Гр
Retina L	Dmax – 10 Гр

Пациент Д., рак предстательной железы, Mts в кости, РД – 4 Гр, СД – 20 Гр (30 иГр)



Пациент Д.
РД – 4 Гр, СД – 20 Гр, СД – 30 иГр
(3D конформная ЛТ, ЛУЭ)



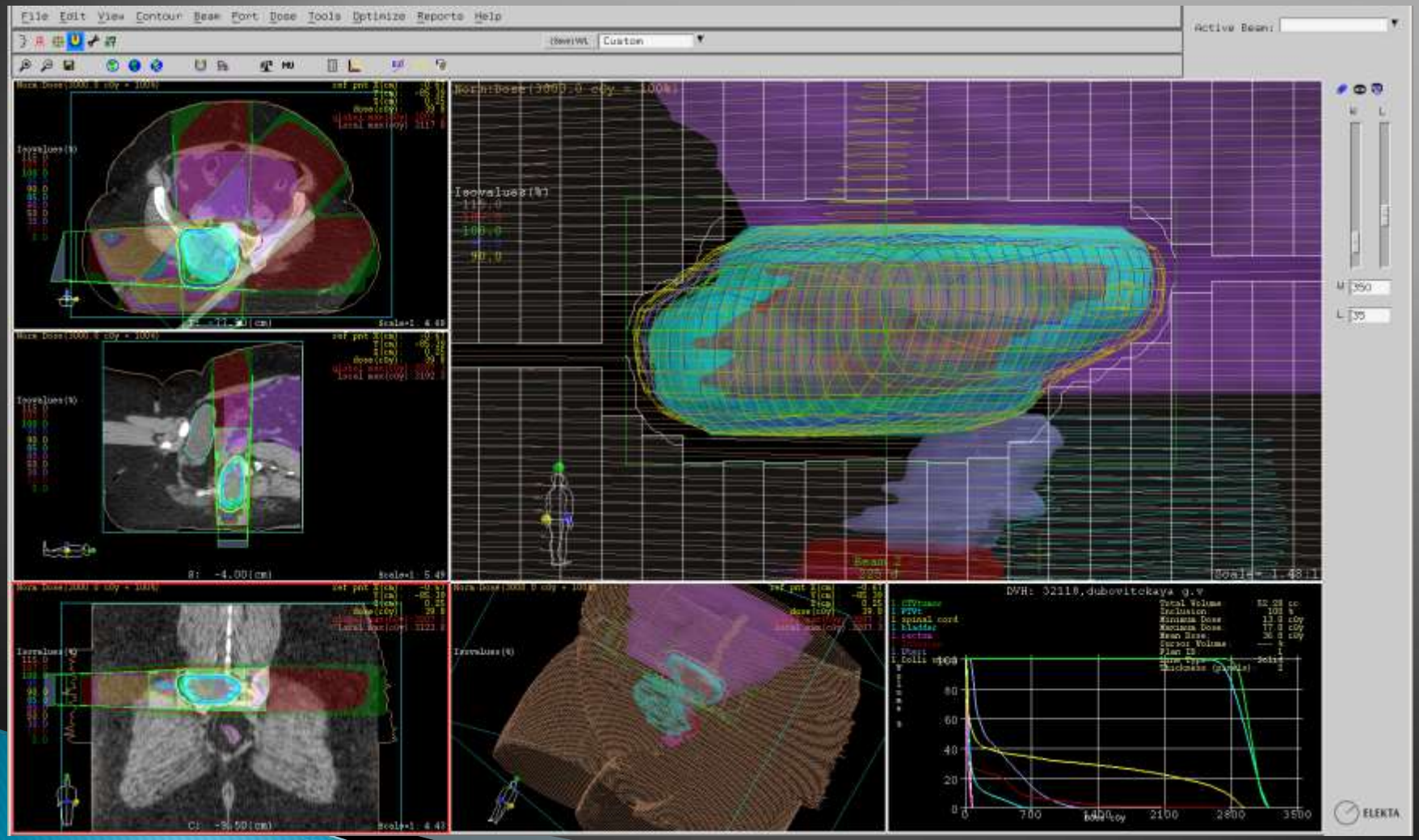
Пациент Д., нагрузка на органы риска РД – 4 Гр, СД – 20 Гр, СД – 30 иГр (ЛУЭ)

Spinal Cord	Dmax – 16 Гр
Kidney R	OAR mean – 4 Гр
Kidney L	OAR mean – 4 Гр
Liver	OAR mean – 4 Гр

Пациентка Д.,
рак молочной железы, Mts в кости таза,
РД – 3 Гр, СД – 30 Гр, РД – 2 Гр, СД – 20 Гр
СД – 60 иГр



Пациентка Д.
РД – 3 Гр, СД – 30 Гр, РД – 2 Гр, СД – 20 Гр
СД – 60 иГр (3D конформная ЛТ, ЛУЭ)

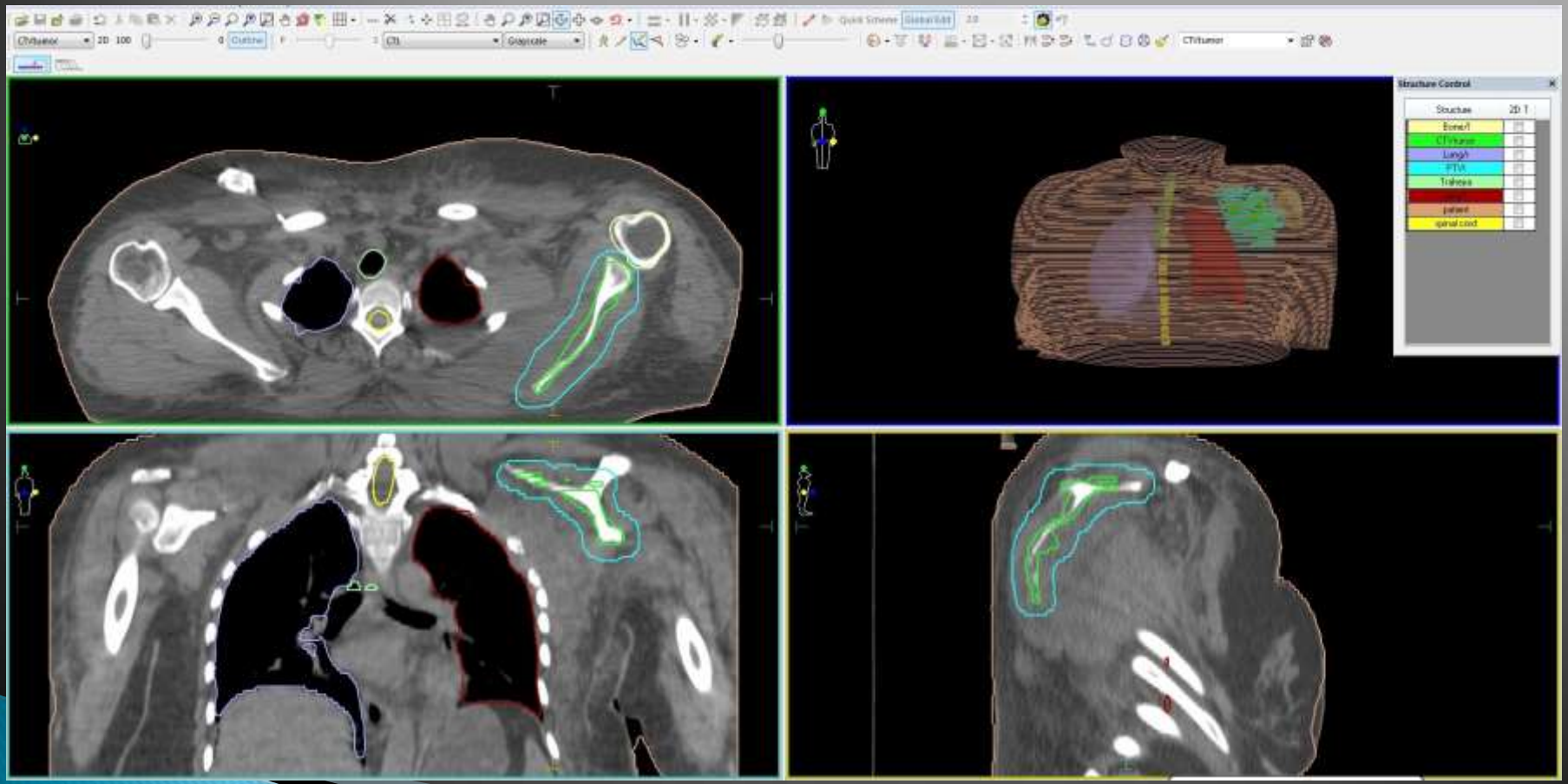


Пациентка Д.
РД – 3 Гр, СД – 30 Гр, РД – 2 Гр, СД – 20 Гр
СД – 60 иГр
ЛУЭ

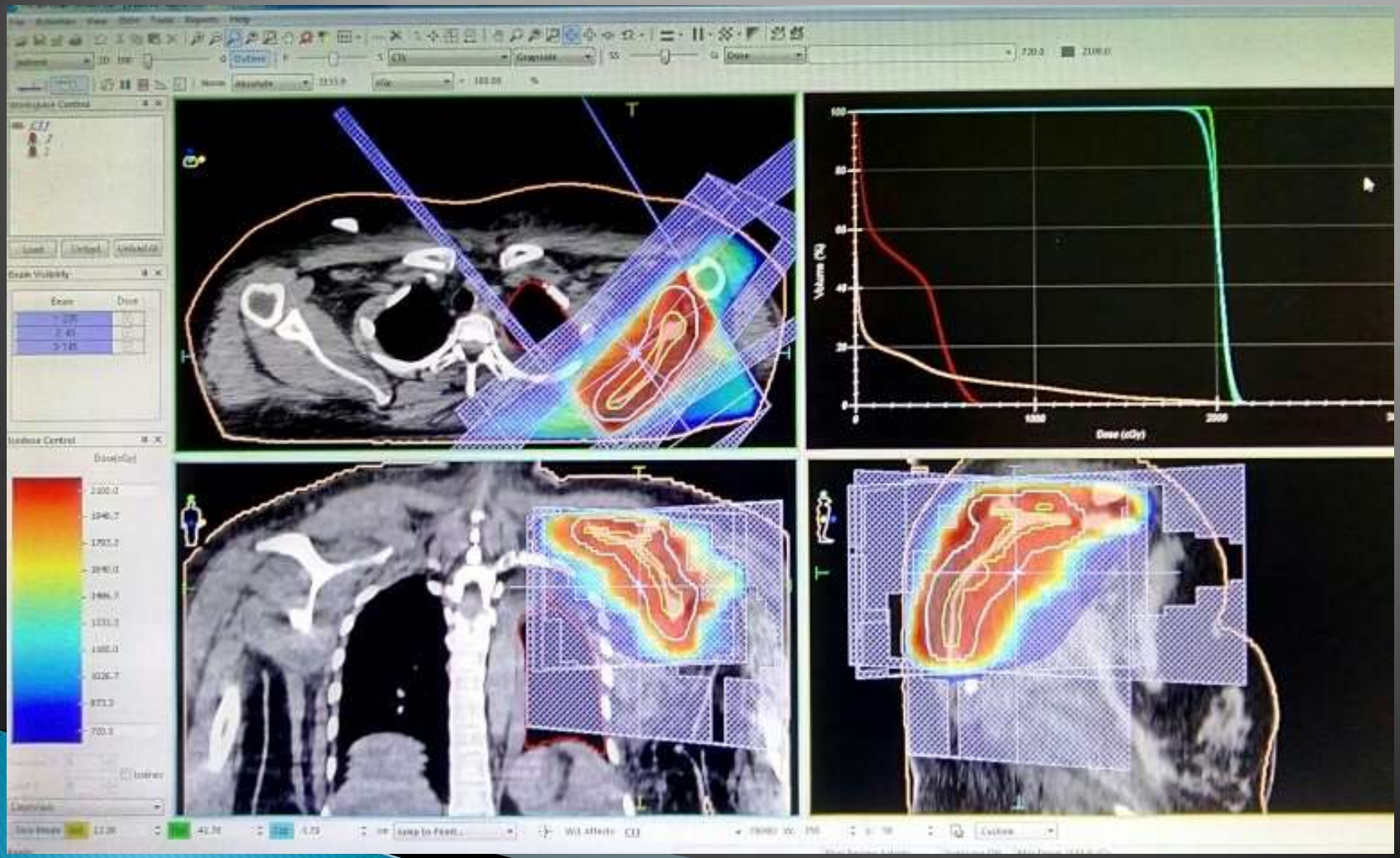
Нагрузка на органы риска

Spinal Cord	Dmax – 13 Гр
Bladder	Dmax – 1 Гр
Intenstine	$V_{195\ см^3}$ – D12 Гр
Uteri	OAR mean – 5 Гр

Пациентка К., рак молочной железы, Mts в кости
РД – 4 Гр, СД – 20 Гр (30 иГр) ЛУЭ



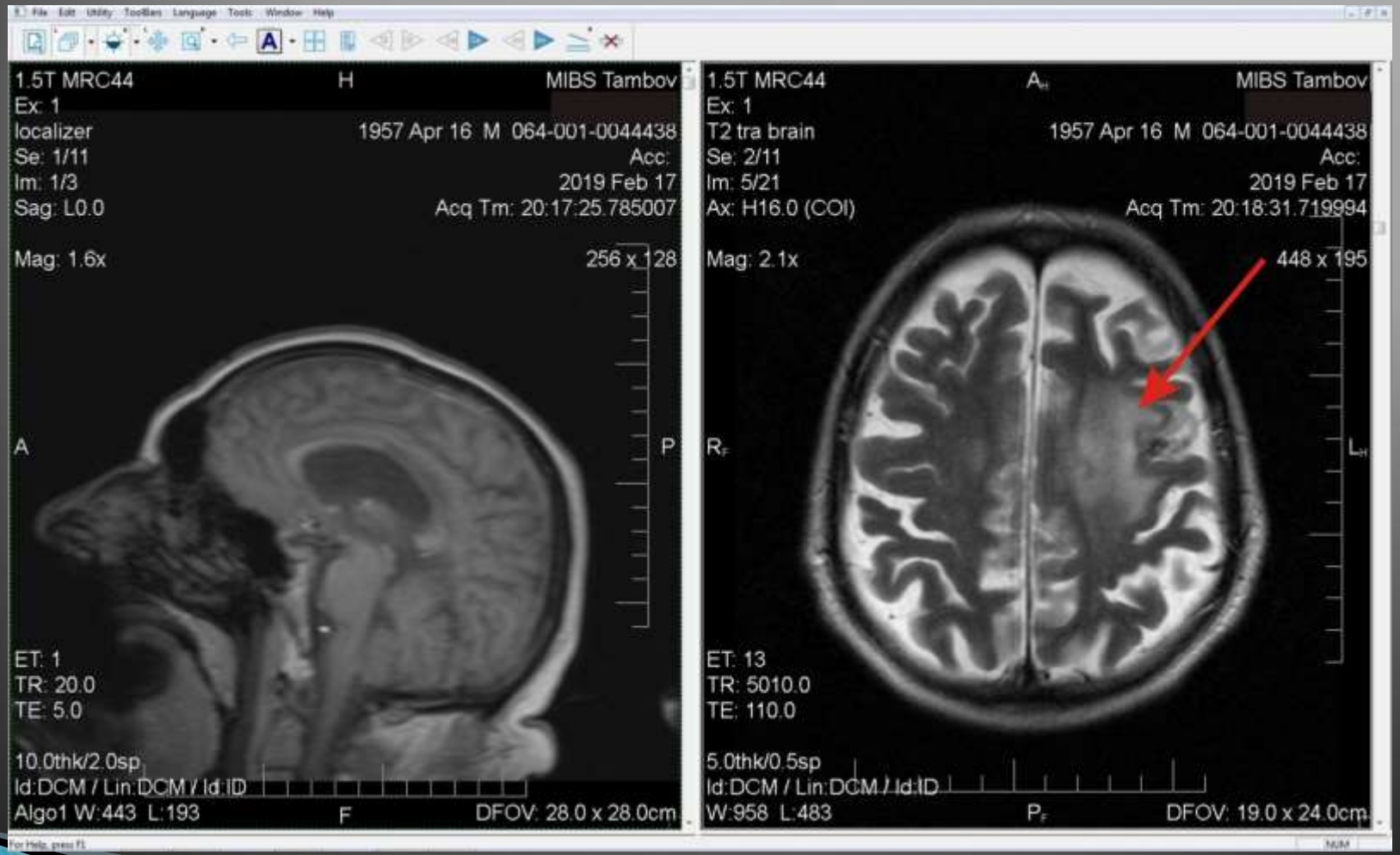
Пациентка К., Mts в кость
РД – 4 Гр, СД – 20 Гр (30 иГр)
3D конформная ЛТ, ЛУЭ



Пациент С., 1957 г.р. Анамнез

- **2015 г.** – выявлен рак левого легкого T3N3M0
- **2016 г.** (март-апрель) – 3D конформная ЛТ на опухоль легкого и регионарные зоны
- РД – 2 Гр, СД – 66 Гр (ЛУЭ)
- 2016 г. (август-сентябрь) – выявлен метастаз в головной мозг (левая лобная доля)
- Тотальное облучение головного мозга
- РД – 3 Гр, СД – 30 Гр с переходом на локальный этап:
- РД – 2 Гр, СД – 30 Гр
- СД – 70 иГр (ЛУЭ)
- 2019 г. (февраль) – прогрессирование с метастазами в левую лобную долю
- Лечение: ЛТ локально РД – 2,5 Гр, СД – 25 Гр (ЛУЭ) СД – 28 иГр (с учетом остаточной дозы 40 иГр)

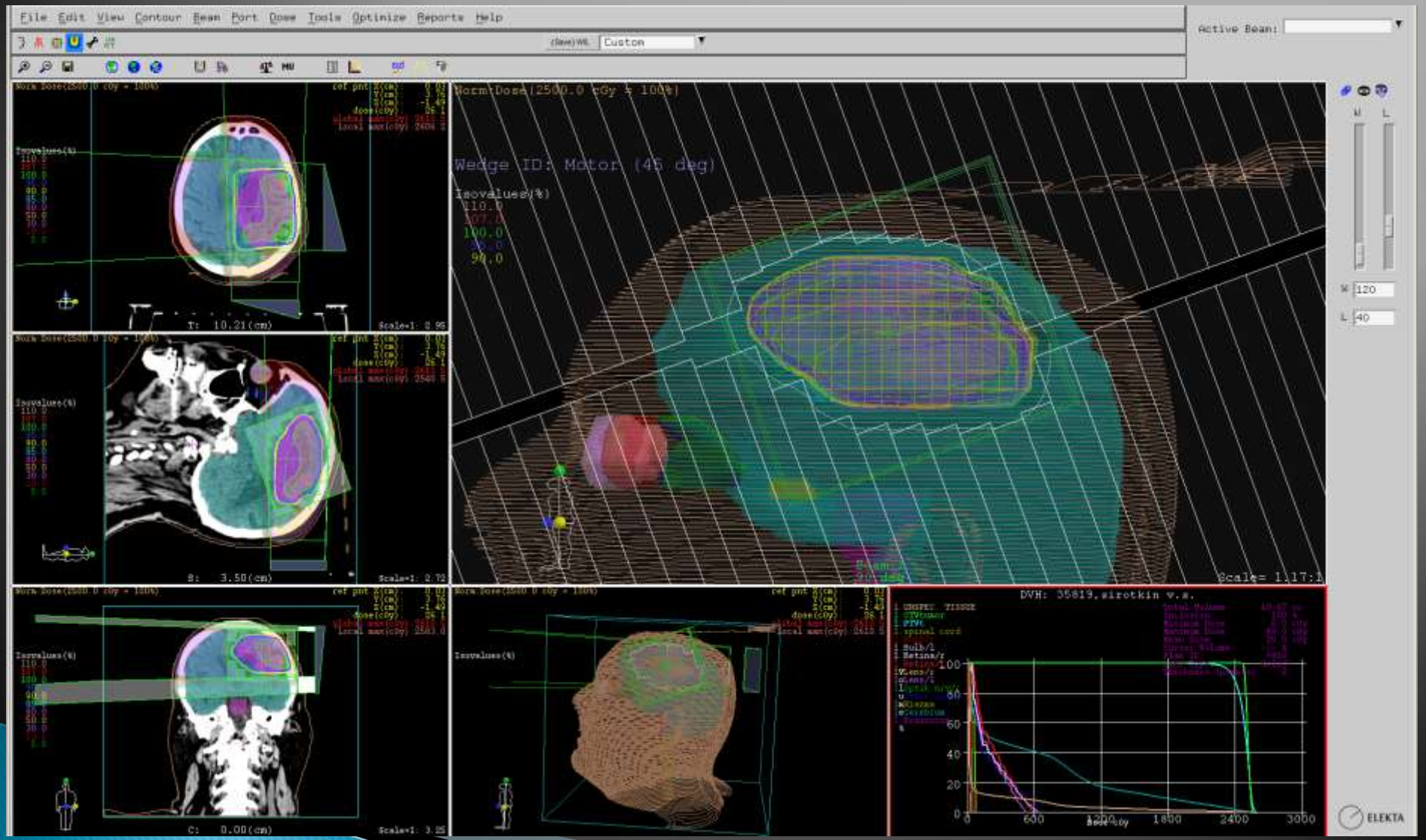
Пациент С. 1957 г.р. (МРТ)



Пациент С. 1957 г.р.



Пациент С. 1957 г.р.
РД – 2,5 Гр, СД – 25 Гр, СД – 28 иГр
3D конформная ЛТ, ЛУЭ



Пациент С., нагрузка на органы риска

РД – 2,5 Гр, СД – 25 Гр, СД – 28 иГр ЛУЭ

Spinal Cord	Dmax – 25 Гр
Brain Steam	Dmax – 30 Гр
Hiasma	Dmax – 31 Гр
Lens R	OAR mean – 2 Гр
Lens L	OAR mean – 3 Гр
Optic nrv R	Dmax – 33 Гр
Optic nrv L	Dmax – 33 Гр
Retina R	Dmax – 5 Гр
Retina L	Dmax – 8 Гр

ВЫВОДЫ

1. ЛТ является важным компонентом в лечении вторичных проявлений злокачественных новообразований
2. ЛТ позволяет контролировать клиническое проявление метастатической болезни у 80% пациентов
3. Позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов с метастатическими проявлениями
4. Этот метод является безопасным с минимальными проявлениями гематологической и негематологической токсичности



Спасибо за внимание!