

**Забабихинские Научные Чтения 2023**

**Повторная лучевая терапия в лечение  
пациентов с продолженным ростом  
первичных глиальных опухолей  
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**Сарычева Марина Михайловна**

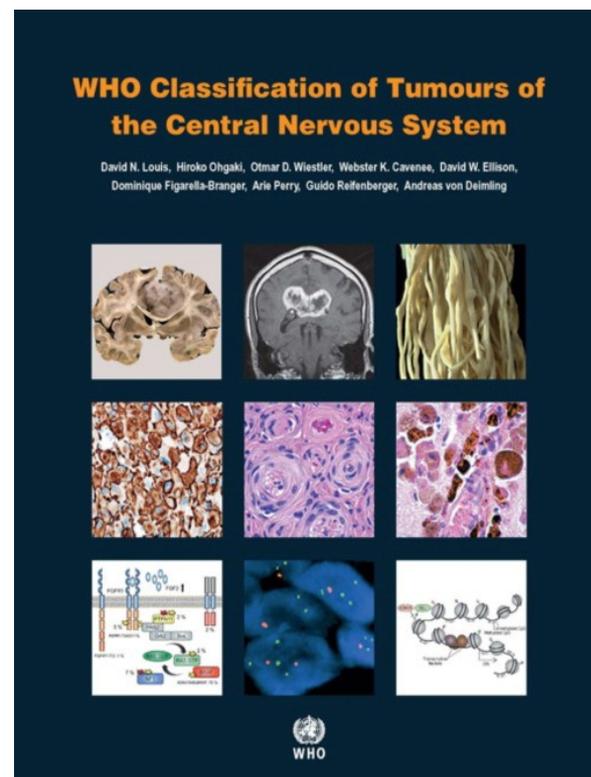
к.м.н., врач радиотерапевт  
ГАУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и  
Ядерной Медицины»

г. Снежинск 2023г.

**Глиомы** – собирательный термин, который объединяет все диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли, исходящие их клеток глии.

✓ Глиомы низкой степени злокачественности Grade I–II

✓ Злокачественные глиомы Grade III–IV



# Высоко злокачественные глиомы: клинические особенности

- ✓ Агрессивное течение
- ✓ Неблагоприятный прогноз
- ✓ Высокий риск локального рецидива
- ✓ Локальный контроль определяет  
выживаемость

Hong Rye Kim, et al, 2019

# Низко злокачественные глиомы: клинические особенности

- ✓ Индолентное течение
- ✓ Относительно благоприятный прогноз
- ✓ Низкий риск локального рецидива

Hong Rye Kim, et al, 2019

# Лечение рецидивов глиом высокой степени злокачественности:

RECURRENCE

TREATMENT<sup>y</sup>

Recurrent disease<sup>p,z</sup> for:  
 • Anaplastic oligodendroglioma  
 • Anaplastic astrocytoma  
 • Anaplastic gliomas  
 • Glioblastoma

Diffuse or multiple

Local

Resectable

Unresectable or resection not recommended/elected

Consider clinical trial or Resection<sup>x</sup>

Brain MRI<sup>b,i</sup>

Consider clinical trials (preferred for eligible patients)  
 or  
 Systemic chemotherapy<sup>n,aa</sup>  
 or  
 Surgery for symptomatic, large lesion  
 or  
 Consider alternating electric field therapy for glioblastoma (category 2B)  
 or  
 Palliative/best supportive care if poor performance status

Consider clinical trials (preferred for eligible patients)  
 or  
 Systemic chemotherapy<sup>n,aa</sup>  
 or  
 Consider reirradiation (category 2B)<sup>1,bb</sup>  
 or  
 Consider alternating electric field therapy for glioblastoma (category 2B)  
 or  
 Palliative/best supportive care if poor performance status

Palliative/best supportive care  
[See NCCN Guidelines For Palliative Care](#)

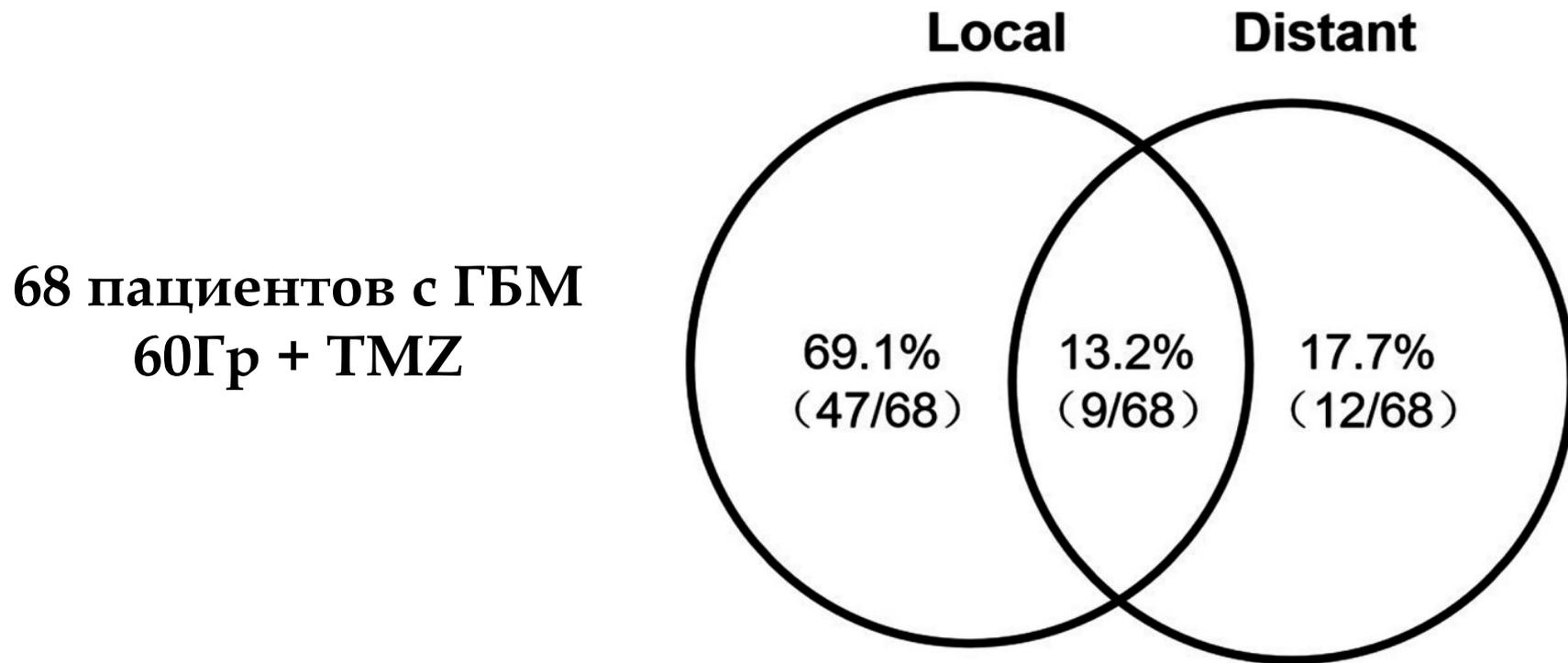
# Результаты повторного облучения рецидивов высоко злокачественных глиом:

Автор	Кол-во больных	Клинический эффект (%)	Радиологический ответ (%)
Bauman	34	52	58
Kim	20	67	68
Veninga	42	24	31
Arcicasa	31	79	57
Abe	12	9	78
Cho	25	45	22
Laing	22	67	35

# Структура рецидивов после ХЛТ

*Ziwei et al., 2021*

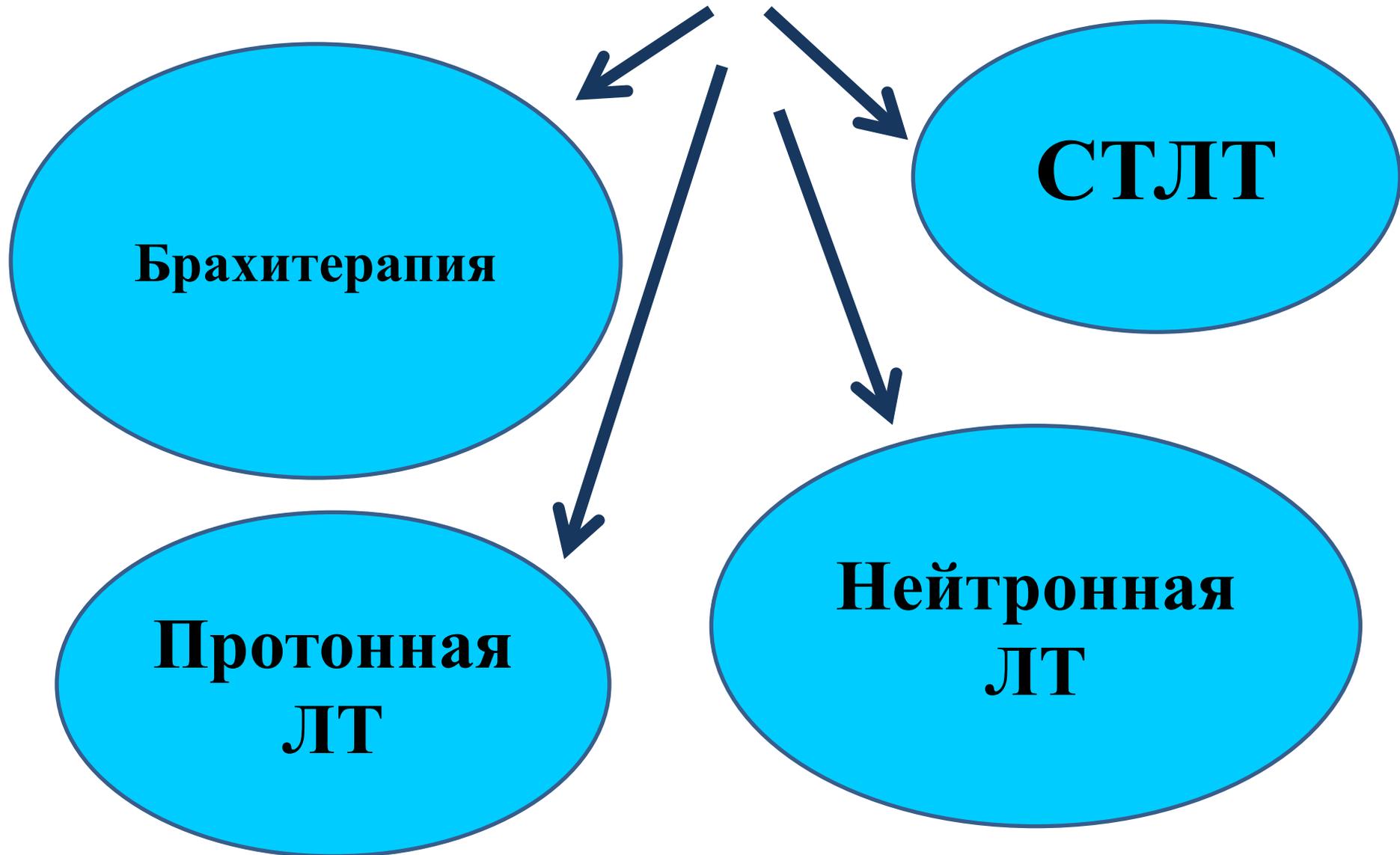
Fudan University, China



**Рецидивы в поле 81%-95%**

# Лучевая терапия

---



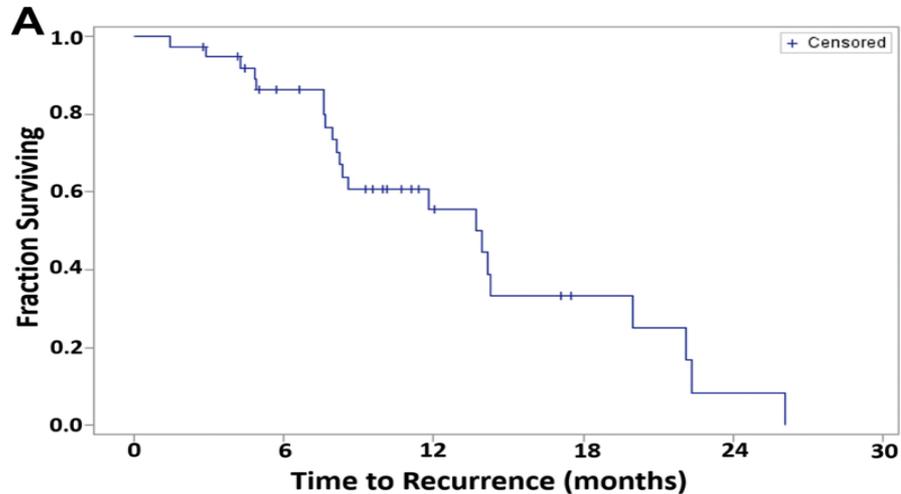
# Стереотаксическая лучевая терапия рецидивов высоко злокачественных глиом головного мозга

Автор	N (grade III/IV)	Повторная ЛТ (Гр)	RTV (см <sup>3</sup> )	ОВ	ВБП	Лучевой некроз (N)	Токсичность (N)
Pinzi 2015	128 (40/88)	20	5	11.5	-	7	19
Bir 2015	36 (0/36)	28	-	7.3	-	2	14
Holt 2016	34 (0/34)	23	9	10.9	7.1	1	5
Zemlin 2018	41 (6/35)	31	63	6.7	4.3	2	-
Gigliotti 2018	25 (5/20)	25	10	9.0	-	0	-
Fleischmann 2019	37 (8/29)	36	122	9.0	5.0	5	14

# Стереотаксическая лучевая терапия плюс бевацизумаб при рецидивах высоко злокачественных глиом ГОЛОВНОГО МОЗГА

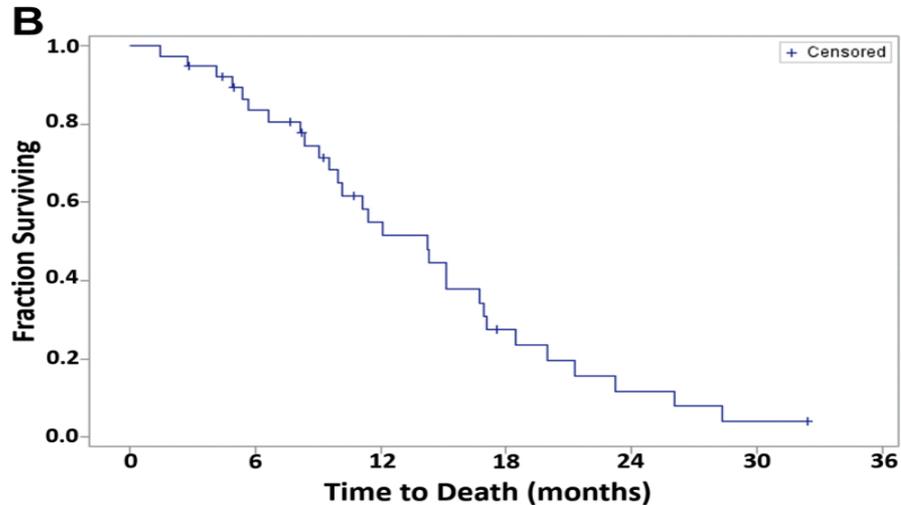
Автор	N (grade III/IV)	Повторная ЛТ (Гр)	PTV (см <sup>3</sup> )	ОВ	ВБП	Лучевой некроз (N)	Токсичность (N)
Minniti 2015	26 (7/19)	25	31	11.0	-	0	4
Back 2015	18 (5/13)	35	36	10.0	-	1	2
Clarke 2017	15 (5/10)	33	-	13.0	7.0	1	14
Yasuda 2018	29 (7/22)	42	34	10.4	5.6	0	3
Palmer 2018	68 (14/48)	35	-	35	13.9	-	0

# Протонная лучевая терапия рецидивов глиом высокой степени злокачественности:



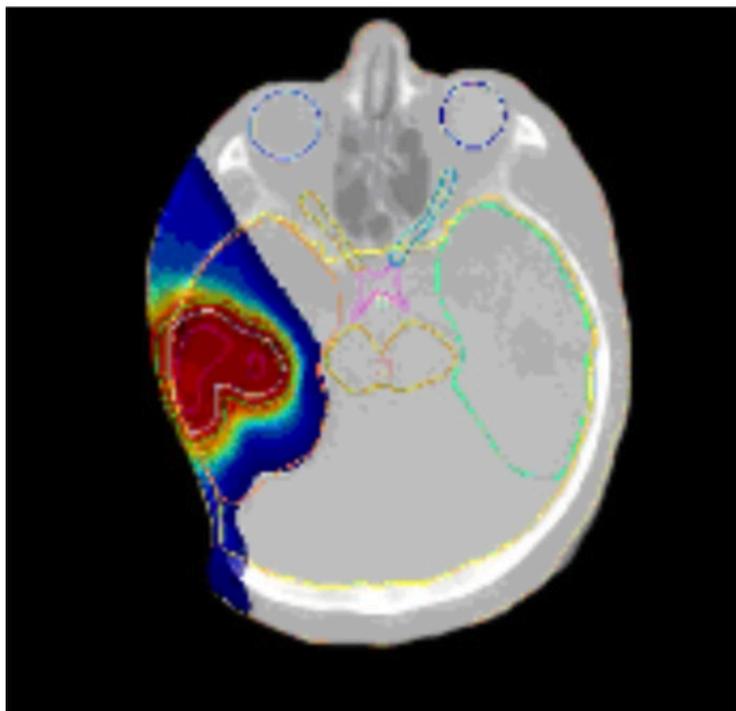
**n=45**

**Медиана ОВ  
14,2 мес.**

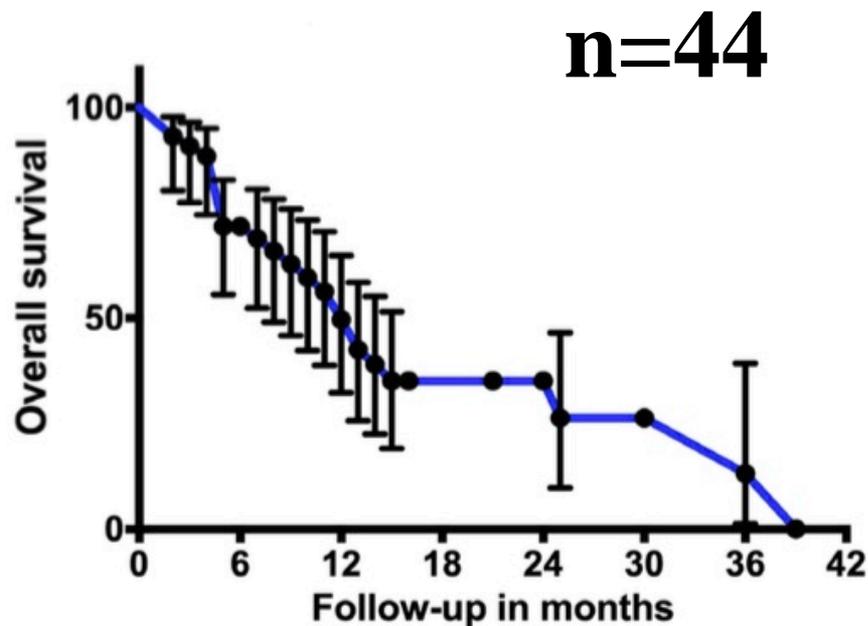


**n=1 острая токсичность 3 ст.  
n=4 поздняя токсичность 3 ст.**

# Протонная лучевая терапия рецидивов высоко злокачественных глиом :

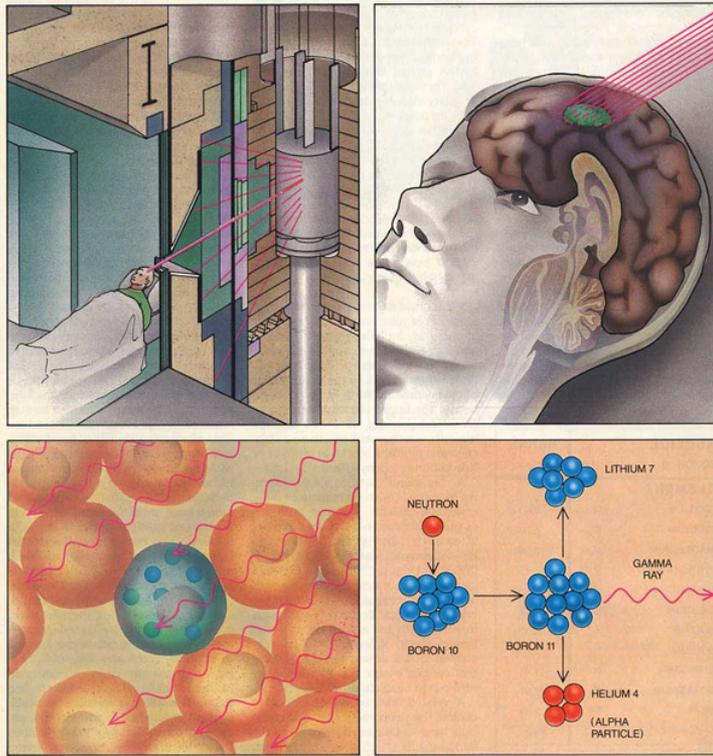


**радиационно-  
индуцированный некроз-  
6,8%**

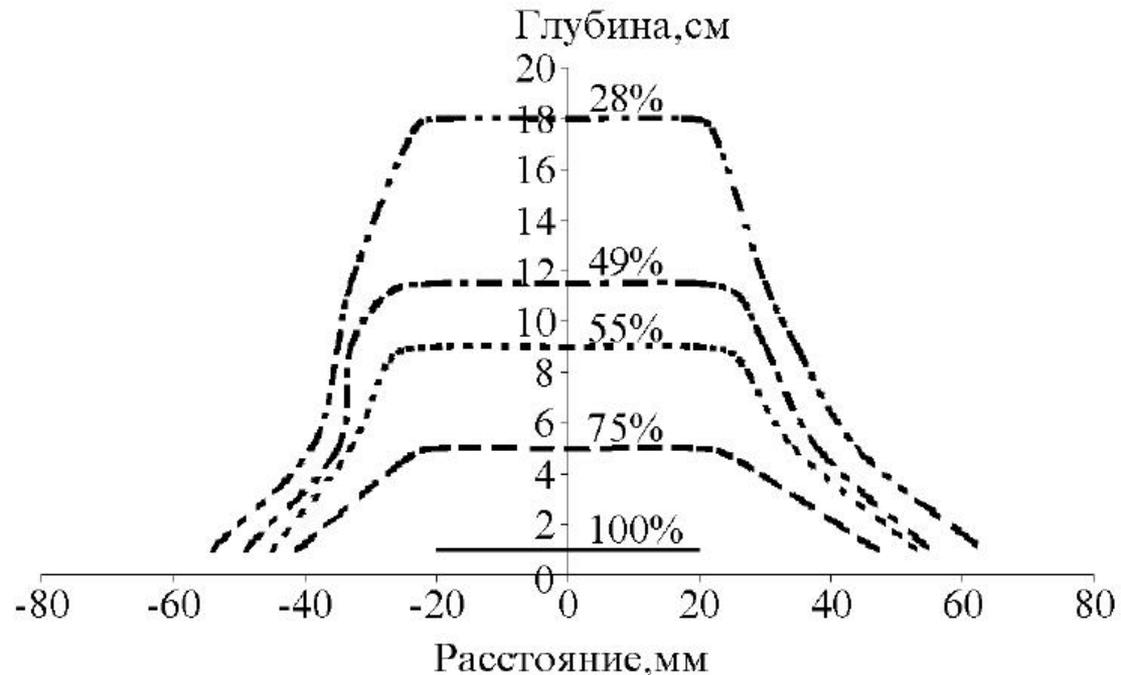


**1 и 2 летняя ОВ  
49,6% и 35,1%**

# Нейтронная лучевая терапия рецидивов высокозлокачественных глиом головного мозга:



Уникальность быстрых нейтронов НГ-12И высокая проникающая способность: глубина 55%-изодозы до 10см



# Преимущества нейтронной терапии:

- Малая зависимость действия от фазы клеточного цикла и насыщения клеток тканей кислородом
- Низкая вероятность репарации сублетальных повреждений
- Небольшой интервал радиочувствительности различных клеточных штаммов.

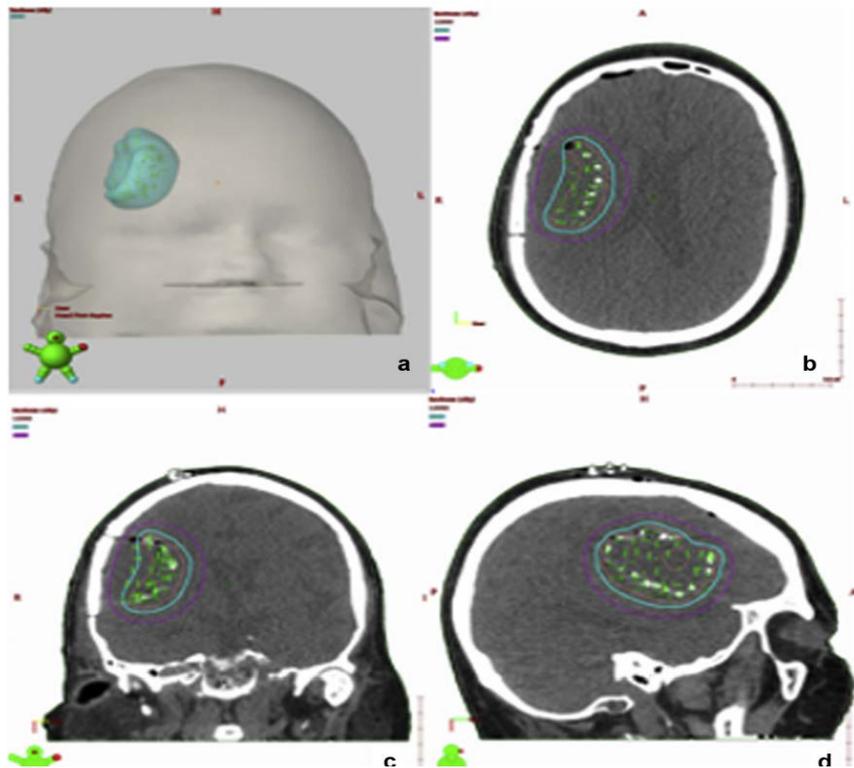
Cs-131 brachytherapy for patients with recurrent glioblastoma combined with bevacizumab avoids radiation necrosis while maintaining local control

A. Gabnalla Wemicke • Shoshana Taube • Andrew W. Smith • Alex Herskovic • Bihupesh Parashar • Theodore H. Schwartz

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2020.06.013> •  Check for updates

# Брахитерапия рецидивов высоко злокачественных глиом Cs-131:

**n=20**



- ✓ Медиана диаметра опухоли 4,65 см.
- ✓ Количества семян 41 (от 20 до 74) с общей активностью 96,896.8 U.

При медиане наблюдения 19 мес.:

- ✓ Локальный контроль 85%,
- ✓ Медиана ОВ 9 мес. (от 5 до 26).



# Повторная лучевая терапия рецидивов глиом низкой степени злокачественности:

**N=300**

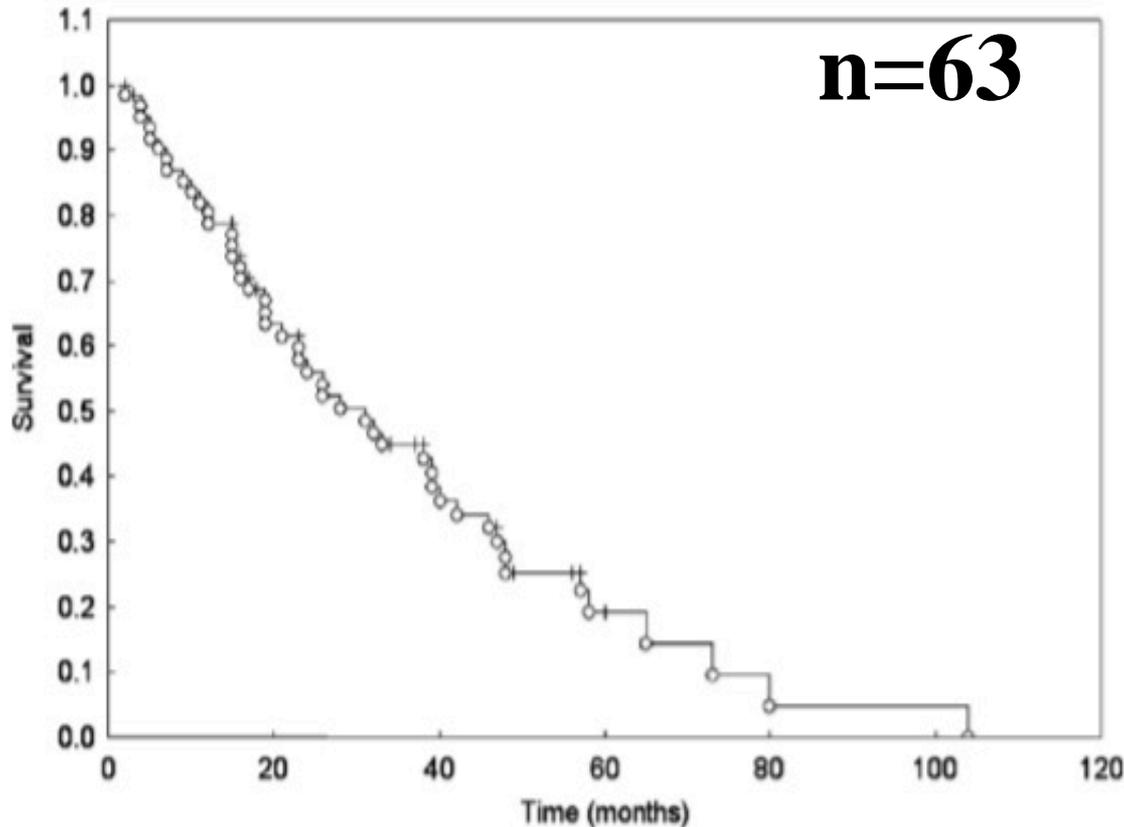
MMSE – без  
динамики  
через 36 месяцев

Условия повторного  
облучения:

- ✓ Индекс Карновского не менее 70 %
- ✓ Рецидив > 12 месяцев
- ✓ Максимальный диаметр опухоли не более 3 см

➤ Доза от 30 до 40 Гр  
➤ Гипофракционирование

# Стереотаксическая лучевая терапия рецидивов глиом низкой степени злокачественности:



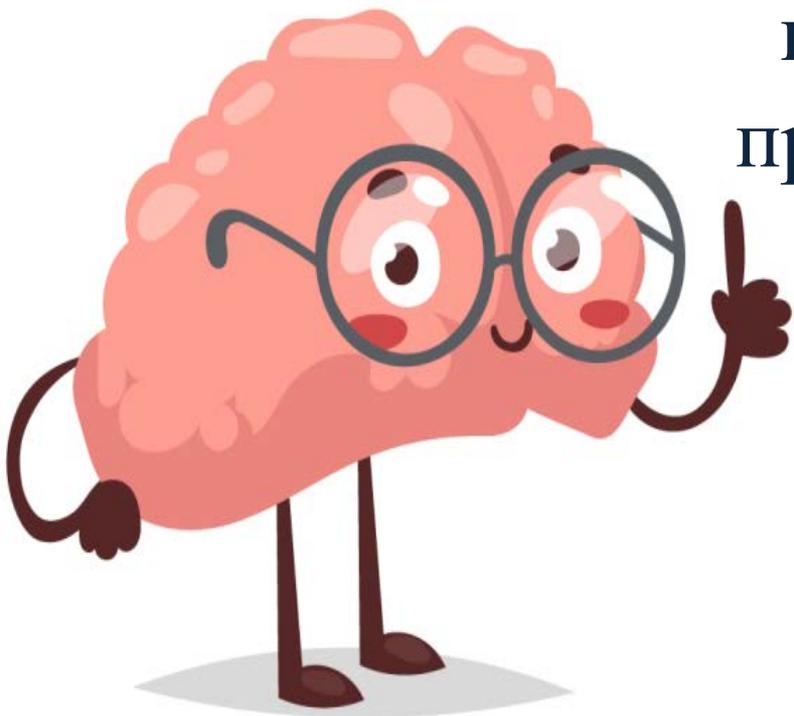
**Общая  
выживаемость -  
11мес.**

**ВБП-23 мес.**

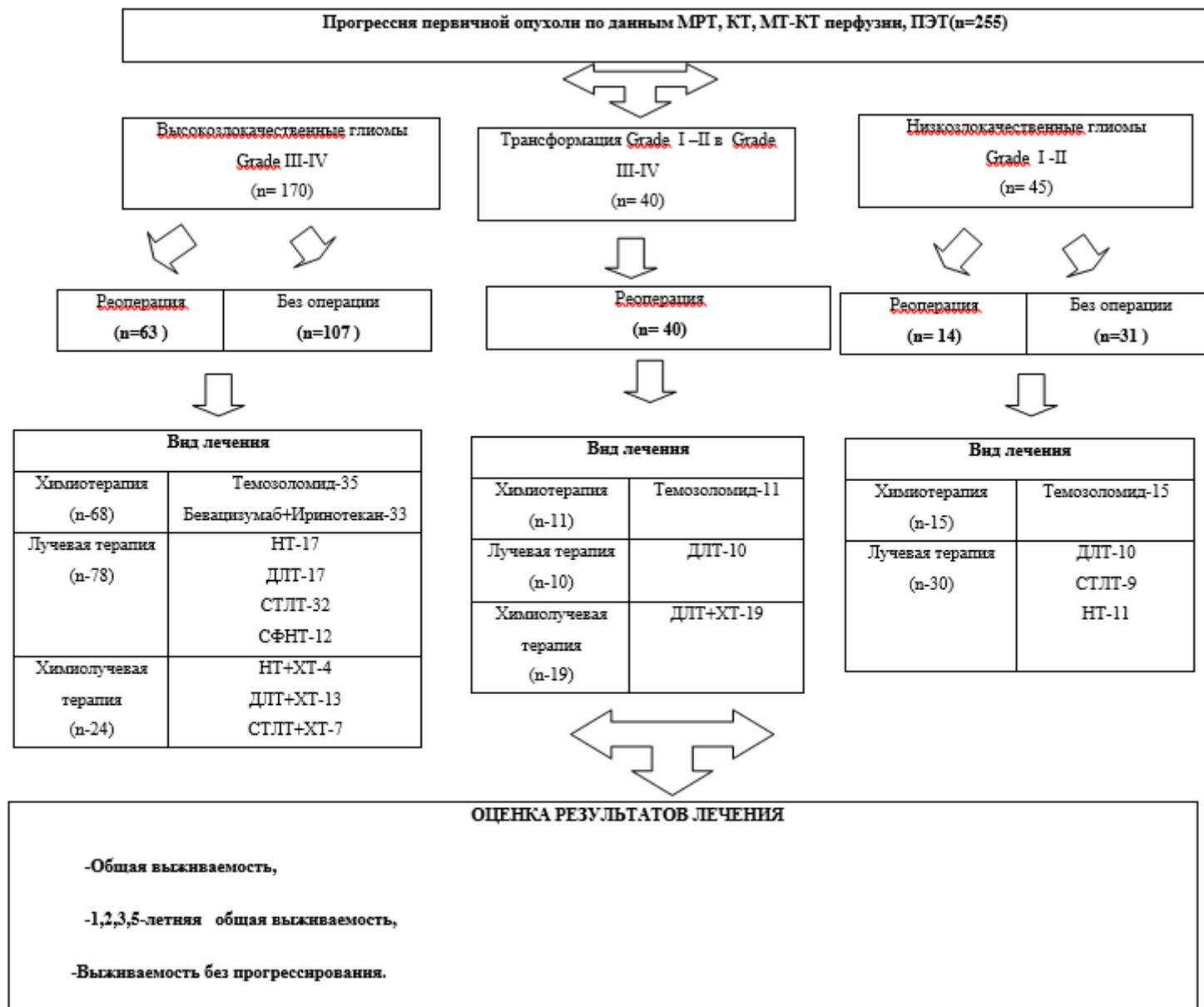
Figure 3. Survival calculated from the point of re-irradiation.

# Собственный опыт:

В период с 2007г. по 2022г. на базе ГАУЗ «ЧОКЦОиЯМ» было пролечено **255** пациентов с прогрессированием первичных ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА



# Дизайн исследования:



# **Глиомы высокой степени злокачественности Grade III–IV**

- ✓ Анапластическая астроцитома
- ✓ Анапластическая олигоастроцитома
- ✓ Анапластическая  
олигодендроглиома
- ✓ Глиобластома

# Материалы и методы:

В период с 2007г. по 2022 г. пролечено 170 пациентов с продолженным ростом первичных высоко злокачественных глиом головного мозга

Средний возраст

48,56±12,04 (от 21 до 74 лет)

Пол

Мужской - 92 чел.

Женский – 78 чел.

Гистологическое заключение

Анапластическая  
олигодендроглиома G3 -8 чел.  
Анапластическая астроцитома  
G3-61 чел.  
Глиобластома G4-101 чел.

# Материалы и методы:

Время до возникновения рецидива - 17 мес. (от 6 мес. до 53 мес.)

Хирургическое лечение

Без хирургического лечения- 79 чел.

Реоперация-46 чел.

Химиотерапия  
(n-68)

Темозоломид- 35 чел.

Иринотекан+Бевацизумаб-33 чел.

Лучевая терапия  
(n-78)

ДЛТ-17 чел.

НТ-17 чел.

СТЛТ-32 чел.

СФНТ-12 чел.

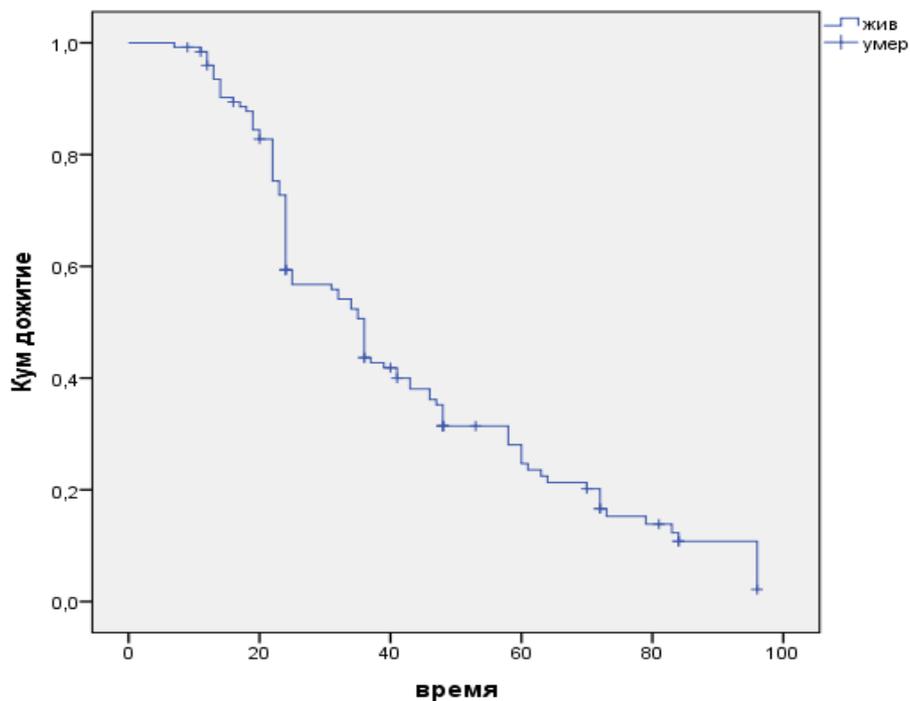
Химиолучевая терапия  
(n-24)

ДЛТ+ХТ-13 чел.

НТ+ХТ-4 чел.

СТЛТ+ ХТ-7 чел.

# Результаты лечения:



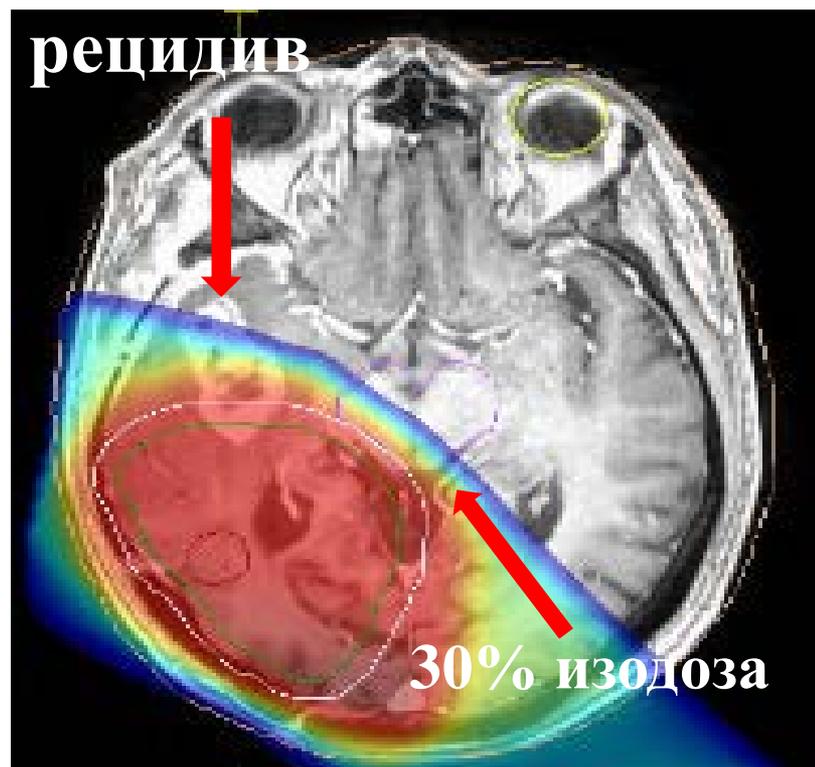
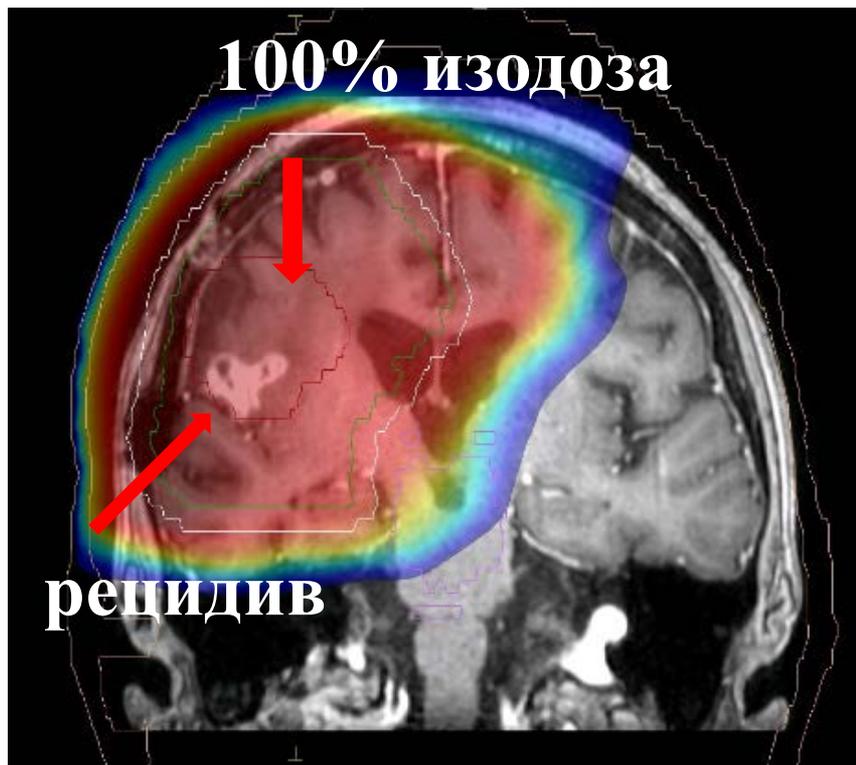
1- лет. ОВ	2-х лет. ОВ	3-х лет. ОВ	ВБП	Медиана ОВ
96,0%	59,4%	30.9%	15 мес.	36 мес.

# Результаты лечения:

Метод лечения		1-летняя ОВ	2-летняя ОВ	3-летняя ОВ	ВБП
Реоперация (n-63)		95,5%	65,9 %	54,6 %	19 мес. (14мес.)
Химиотерапия (n-68)		92,4%	62,9%	47,9 %	15 мес.
Лучевая терапия (n-75)	ДЛТ(n-17)	87,5%	43,8%	32%	20 мес.
	НТ(n-17)	93,3%	46,7%	-	12 мес.
	СТЛТ(n-32)	96,0%	64,0%	40%	15 мес.
	СФНТ(n-12)	98,9%	87,0%	52,5%	40 мес.
Химиолучевая терапия (n-27)	ДЛТ+ХТ(n-13)	91,4%	38,6 %	-	16 мес.
	НТ+ХТ(n-4)	91,7%	66,7%	41,7 %	9 мес.
	СТЛТ+ ХТ(n-7)	96,3%	66,7 %	33,3%	25 мес.

# Собственный опыт:

n=50



Центральные рецидивы (100-90% изодоза) = 45 чел.

Дистантные рецидивы (20-30% изодоза) = 5 чел.

# Глиомы низкой степени злокачественности Grade I–II

- ✓Астроцитома
- ✓Олигодендроглиома
- ✓Олигоастроцитома
- ✓Плеоморфная ксантоастроцитома
- ✓Субэпидимарная гигантоклеточная астроцитома
- ✓Пилоидная астроцитома

# Материалы и методы:

В период с 2007г. по 2022г. пролечено 45 пациентов с продолженным ростом первичных низко злокачественных глиом головного мозга

Средний возраст

43,55±10,67 (от 22до 68 лет)

Пол

Мужской – 21 чел.

Женский – 24 чел.

Гистологическое заключение

Астроцитома- 29 чел.

Олигодендроглиома-7 чел.

Олигоастроцитома-3 чел.

Плеоморфная

ксантоастроцитома-2 чел.

Пилоидная астроцитома-4 чел.

# Материалы и методы:

Время до возникновения рецидива- 59 мес.  
(от 12 до 140мес.)

Хирургическое лечение

Без хир. лечения-31 чел.

Реоперация-14 чел.

Химиотерапия  
(n-15)

Темозоломид- 15 чел.

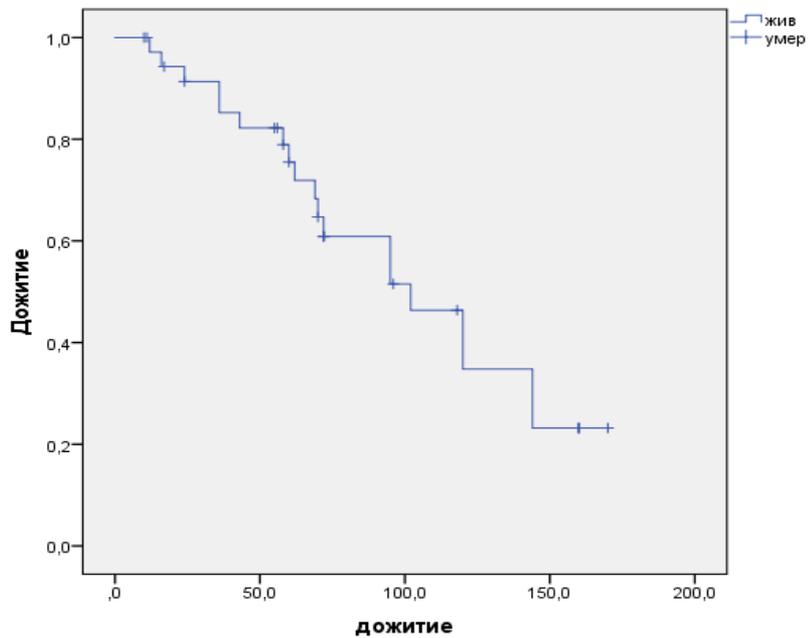
Лучевая терапия  
(n-30)

ДЛТ-10 чел.

НТ-11 чел.

СТЛТ-9 чел.

# Результаты лечения:



1- лет. ОВ	3-х лет. ОВ	5-ти лет. ОВ	ВВП	Медиана ОВ
97,1%	85,3%	75,5%	48 мес.	102 мес.

# Результаты лечения:

Метод лечения		1-лет. ОВ	3-лет. ОВ	5-лет. ОВ	ВБП
Реоперация		100%	88,9 %	74,3 %	60 мес. (48мес.)
Химиотерапия (n-15)		91,9%	87,0 %	78,9%	36 мес.
Лучевая терапия (n-30)	ДЛТ(n-10)	83,0%	56,3%	-	26 мес.
	НТ(n-11)	97,3%	89.4%	83,0%	24 мес.
	СТЛТ (n-9)	96,4%	87,2%	82,3%	60 мес.

**Трансформация глиом низкой  
степени злокачественности  
Grade I–II в высоко  
злокачественные глиомы Grade  
III–IV**

# Материалы и методы:

В период с 2007г. по 2022 г. пролечено 40 пациентов с трансформацией первичных низко злокачественных глиом головного мозга в высоко злокачественные глиомы

Средний возраст	41,23±9,49 (от 28 до 64 лет)
Пол	Мужской – 18 чел.
	Женский – 22 чел.
Гистологическое заключение	Астроциома G1 -15 чел. Астроцитомы G2-15 чел. Олигодендроглиома G2-10 чел.

# Материалы и методы:

В период с 2007г. по 2022 г. пролечено 40 пациентов с трансформацией продолженного роста первичных НЗГ головного мозга в ЗГ

Время до трансформации- 52 мес.

Трансформация в G3-22 чел.

Трансформация в G4-18 чел.

Химиотерапия  
(n-11)

Темозоломид-11 чел.

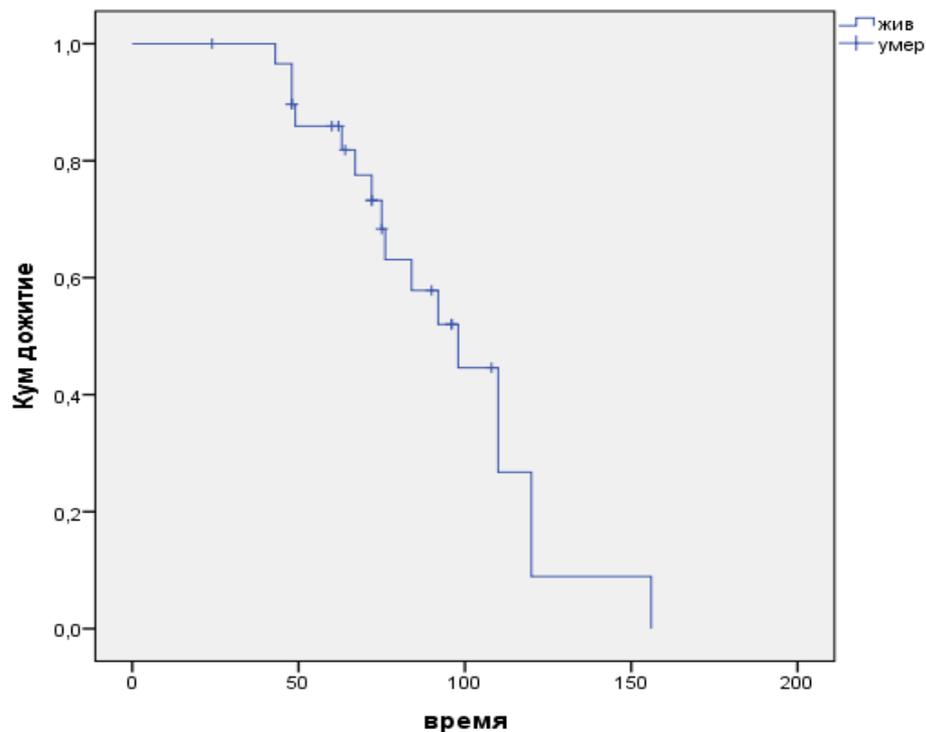
Лучевая терапия  
(n-10)

ДЛТ-10 чел.

Химиолучевая терапия  
(n-19)

ДЛТ+ ХТ-19 чел.

# Результаты лечения:



1- лет. ОВ	3-х лет. ОВ	5-летняя ОВ	ВБП	Медина ОВ
100,0%	96,6%	81,8%	24 мес.	98 мес.

# Результаты лечения:

Метод лечения		1-летняя ОВ	3-летняя ОВ	5-летняя ОВ	ВВП
Химиотерапия(n-11)		98,9%	85,7%	68,6 %	12 мес.
Лучевая терапия	ДЛТ (n-10)	92,3%	86.4%	64,0%	24 мес.
Химиолучевая терапия	ДЛТ+ ХТ (n-19)	99,5%	91,3%	87,5%	36 мес.

**P<0,5**

# Выводы:

- ✓ При проведении повторного курса лучевой терапии в лечении рецидивов глиальных опухолей головного мозга, наиболее обоснованным, на наш взгляд, является назначение высокопрецизионного облучения в режиме гипофракционирования или ЛТ с увеличением ОБЭ ( адронная терапия).
- ✓ Лечение пациентов с трансформацией глиом низкой степени злокачественности в высоко злокачественные глиомы должно включать в себя проведение повторного курса химиолучевой терапии.

**Спасибо за внимание !!!**