



**Нейтронная терапия , как  
компонент комплексного лечения  
рецидивов злокачественных  
глиом головного мозга**

**Пименова М.М., Важенин А.В., Шарабура Т.,  
Давыдова О.Н.**

**г. Снежинск 2017г.**



# Злокачественные глиомы: клинические особенности

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

Hong Rye Kim, et al, 2015



# Стандарт ЛТ злокачественных глиом: 59.4 - 60Гр / 1.8-2.0Гр

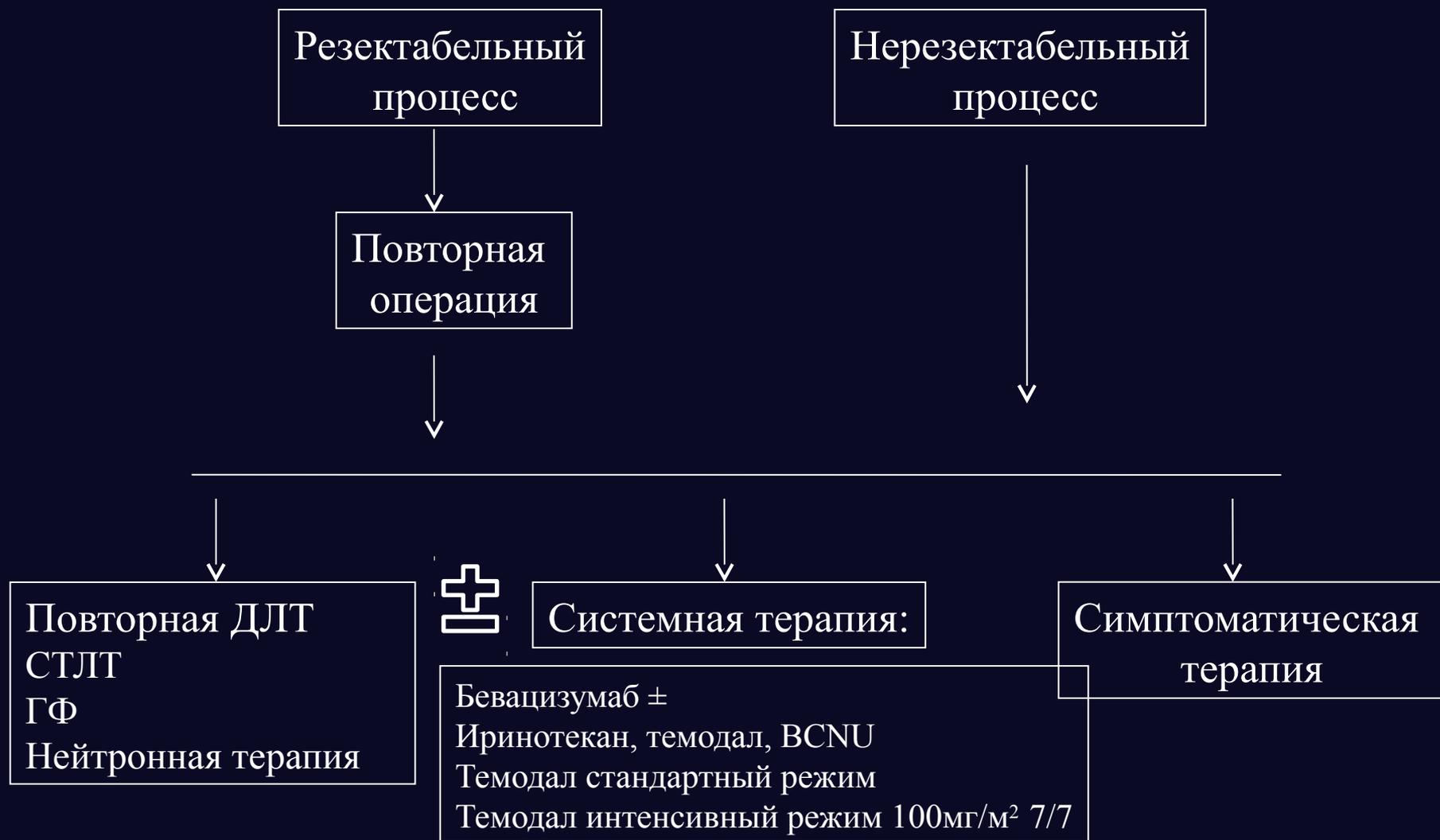
Исследование	Доза в Гр	Медиана ОВ
MRC BR2 (Bleehen, 1991) n=474	45Гр/ 20 фр 60Гр / 30 фр	9 мес 12 мес p< 0,05
RTOG 74-01 / ECOG 1374 (Nelson, 1988) n=626	60Гр 60Гр + 10Гр	9,3 мес 8,2 мес p> 0,05
Lee, 1999 n=71	80 – 90Гр	89% центральных рецидивов
Michigan (Chan, 2002) n=34	3-D, IMRT 90Гр	11,7 мес Рец 23/34 (68%) 78% центральных рец

**Но выживаемость низкая !**

**Основная проблема – рецидивы!**



# Лечение рецидивов злокачественных глиом



# Результаты повторного облучения рецидивов 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



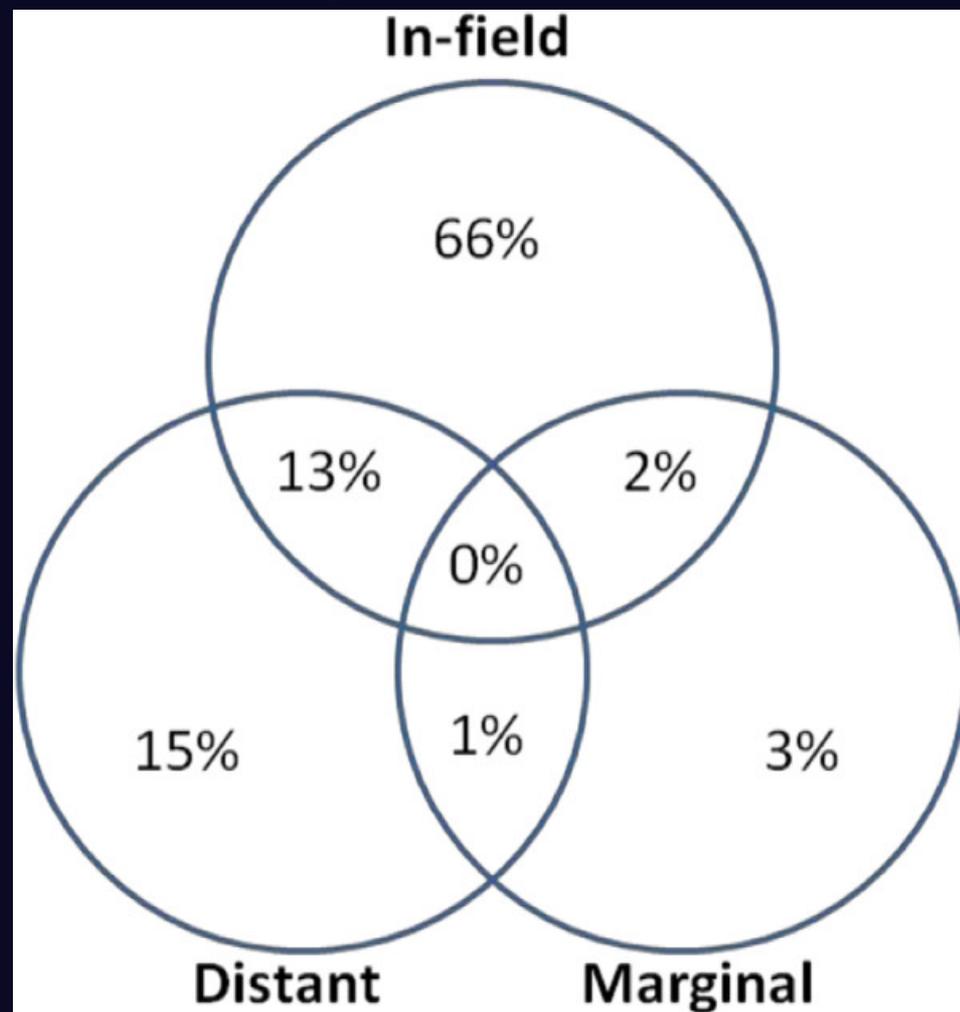
# Глиобластомы: структура рецидивов после ХЛТ

Gebhardt et al., 2014

University of Alabama at Birmingham

95 пациентов с ГБМ  
60Гр + TMZ

**Рецидивы в поле 81%**





# Лучевая терапия



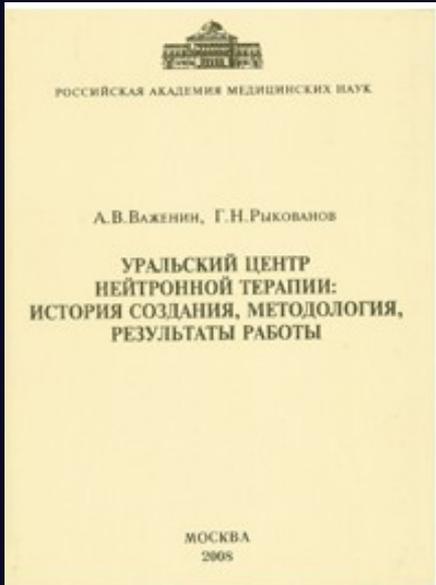


# Эффективность СТЛТ при повторном облучении рецидивов злокачественных глиом

Stereotactic radiosurgery			
Shrieve et al. (1995)	86 GBM	Stereotactic radiosurgery 13 Gy	10.5 months
Cho et al. (1999)	46 GBM	Stereotactic radiosurgery 17 Gy	11.0 months
Combs et al. (2005a)	32 GBM	Stereotactic radiosurgery Median 15 Gy (10–20 Gy)	10.0 months
Combs et al. (2005b)	54 GBM	Stereotactic radiotherapy	8.0 months
	39 WHO III	36 Gy (15–62 Gy) 5 × 2 Gy conventional fractionation	16.0 months
Kong et al. (2008)	65 GBM	Stereotactic radiosurgery 16 Gy	13.0 months
	49 WHO III		26.0 months
Patel et al. (2009)	36 GBM	Stereotactic radiosurgery 18 Gy	8.5 months
		Fractionated stereotactic radiotherapy 36 Gy in 6 fractions	7.4 months



# Нейтронная лучевая терапия в ЧОКОД



На правах рукописи

КАНДАКОВА ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
СОЧЕТАННОЙ ФОТОННО-НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ  
ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия  
14.01.12 - Онкология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук.



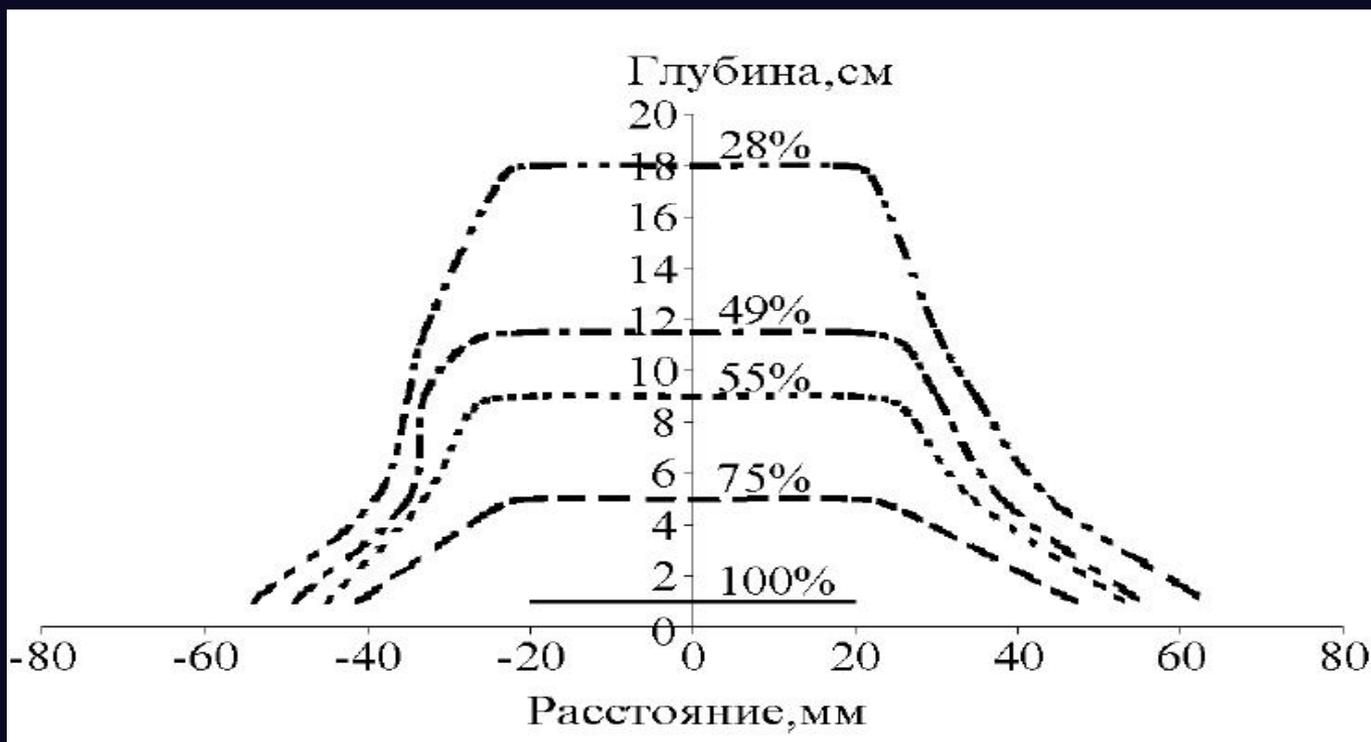
- Энергия пучка 14 МэВ
- Поток нейтронов  $1,5 \times 10^{12}$  нейтронов / сек
- РИП = 105 см



## Уникальность быстрых нейтронов НГ-12И

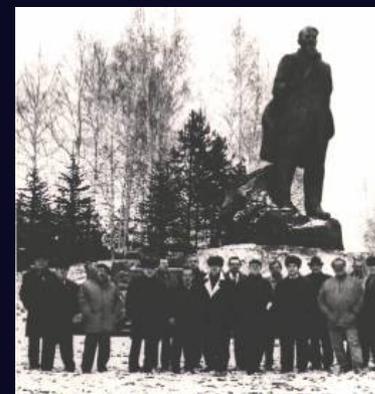
высокая проникающая способность:

глубина 55%-изодозы до 10см





Чрезвычайно актуальными остаются вопросы  
об эффективной величине вклада быстрых  
высокоэнергетических нейтронов в курсовую  
дозу при смешанной нейтронно-фотонной  
терапии



Мудунов А.М. 2011., Грибанова О.С. 2012., Гулидов И.А. 2014



## Задачи исследования:

- Оценить результаты комплексной терапии рецидивов злокачественных глиом
- Оценить эффективность нейтронной лучевой терапии как компонента комплексного лечения рецидивов злокачественных глиом

Больные с рецидивами злокачественных глиом  
n=66

Реоперация «+»  
n=33

Без операции  
n=33

СТЛТ  
n=17

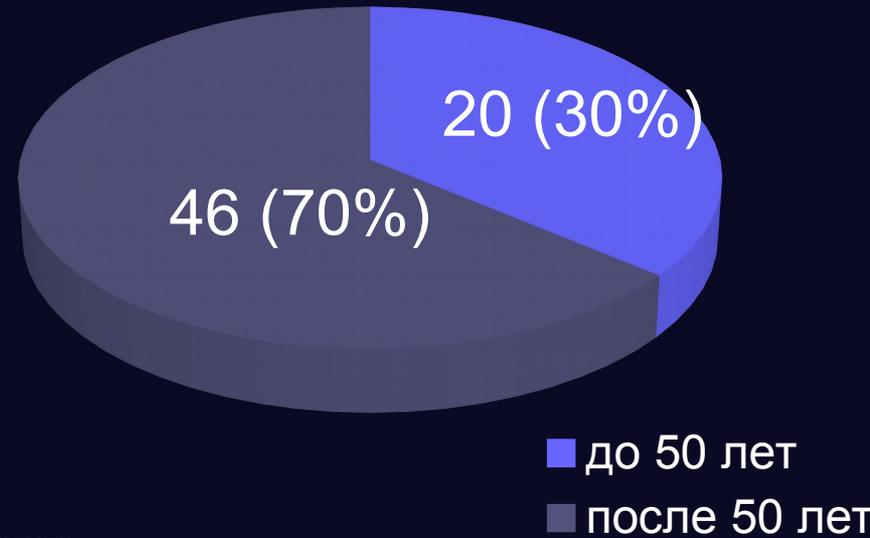
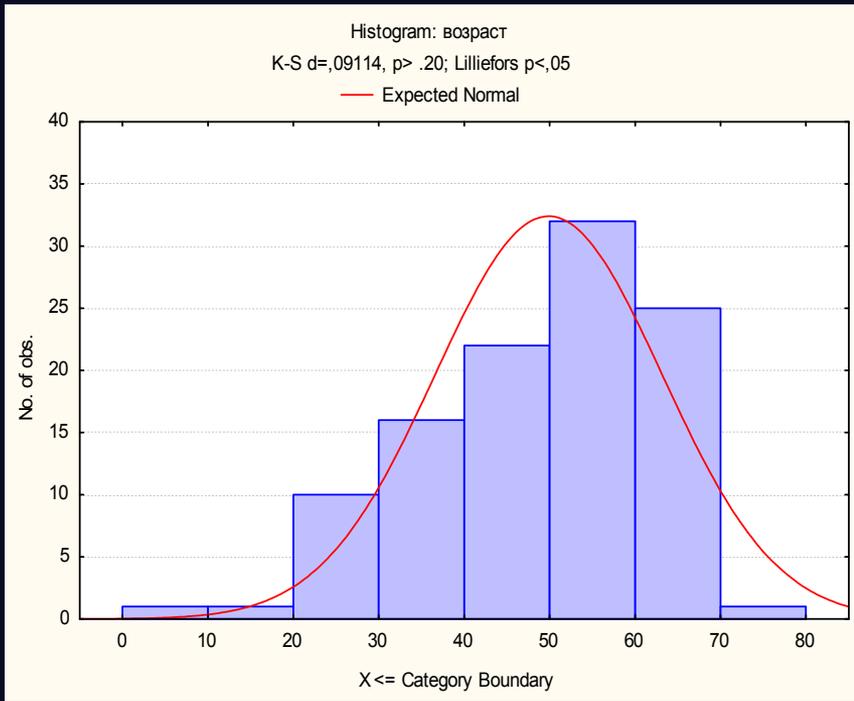
Нейтронная ЛТ  
n=15

Фотонная ЛТ  
n=34

Химиотерапия  
n=32



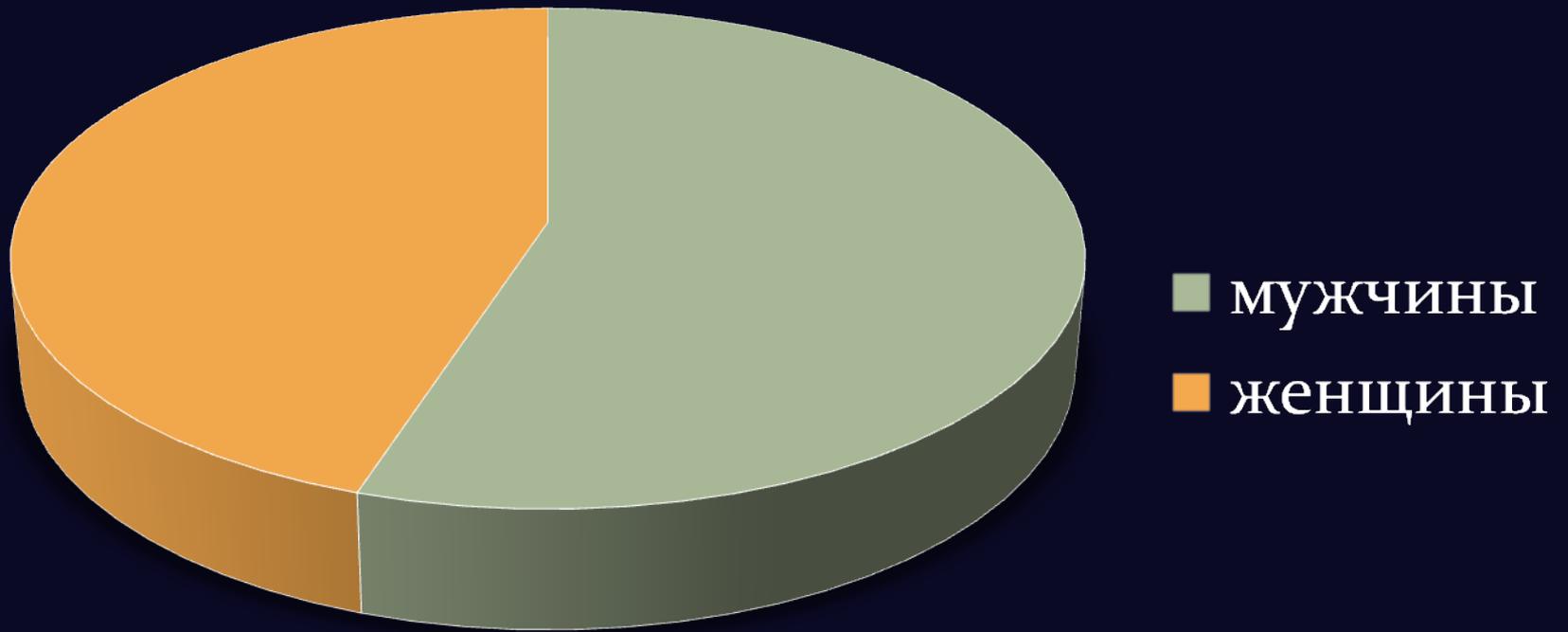
# Материалы и методы: Характеристика пациентов



Возраст от 21 до 72 лет Средний  
возраст:  $45.5 \pm 13,4$  лет

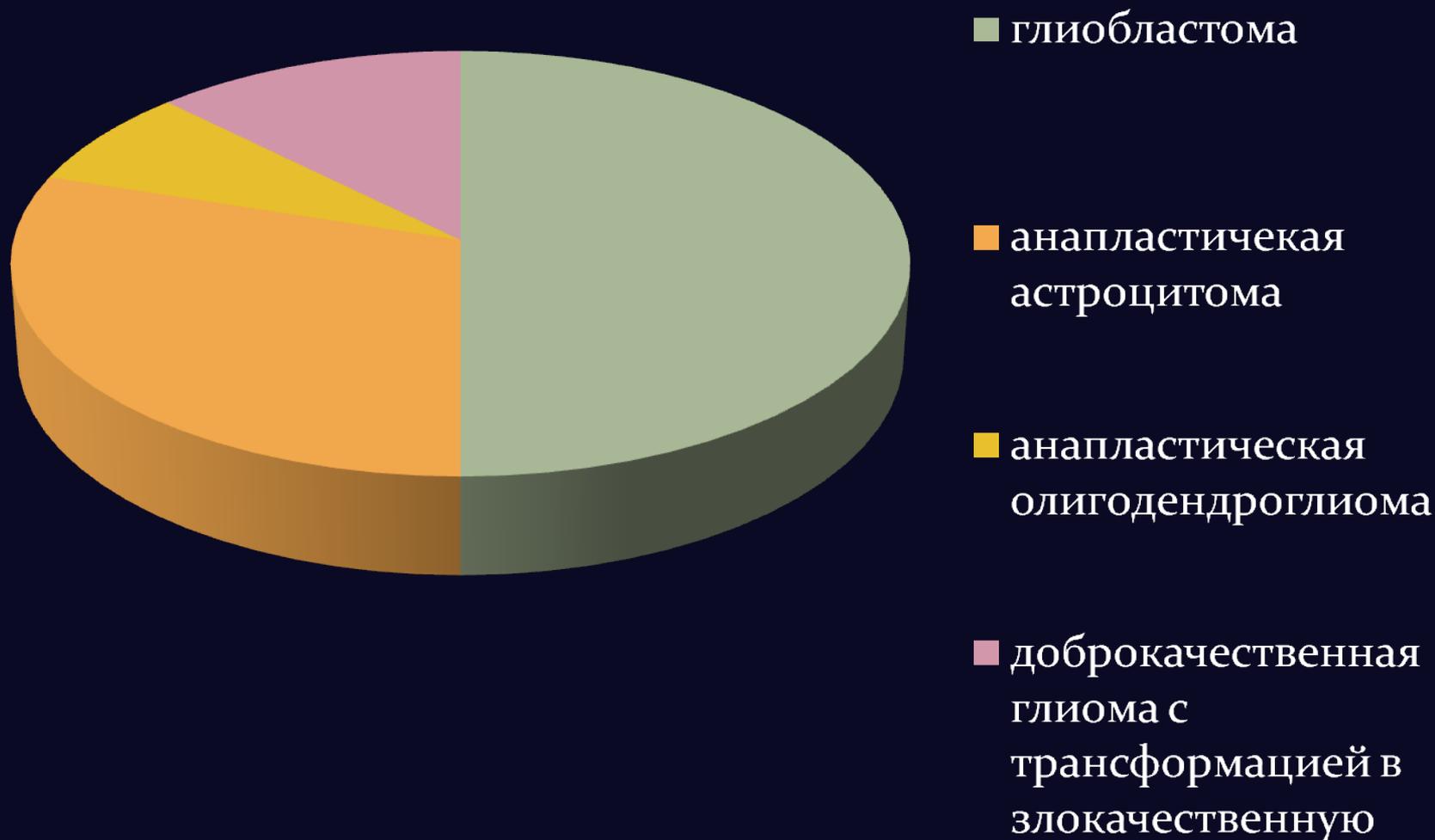


# Материалы и методы: Распределение по полу





# Распределение в зависимости от морфологической структуры





# Результаты комплексной терапии рецидивов злокачественных глиом

Медиана ОВ: 35.5мес

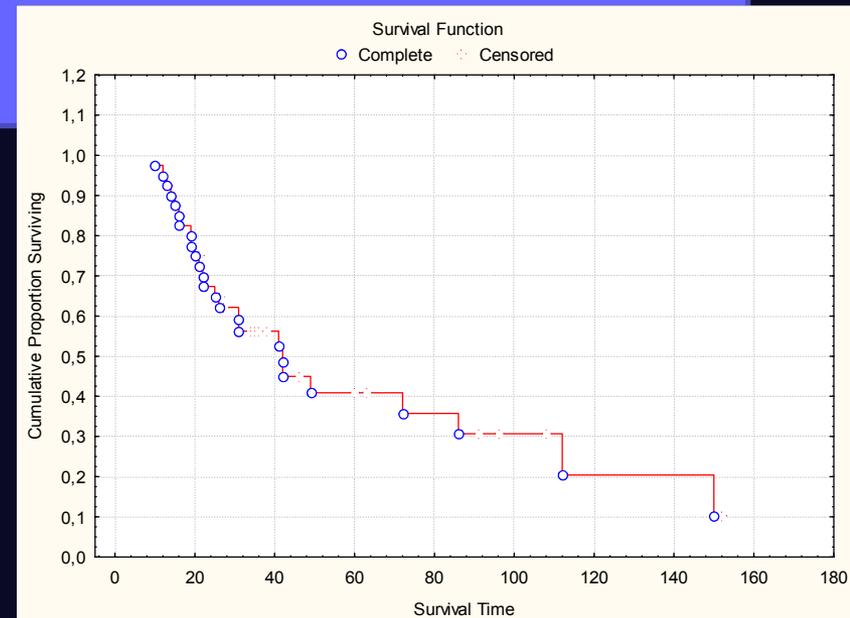
1-летняя ОВ - 95%

2-х летняя ОВ - 28%

3-х летняя ОВ - 11%

Медиана выживаемости до рецидива: 15.5мес

Медиана выживаемости после рецидива: 14мес





# CyberKnife

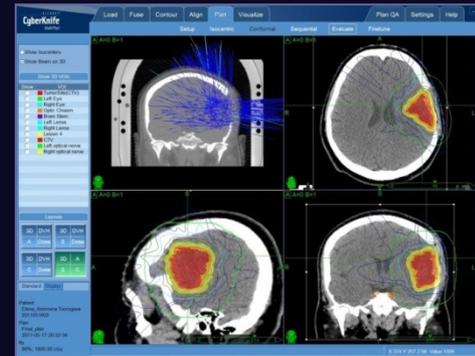


Схема: 27.5Гр за 3 фракции  
30-32,5Гр за 5 фракций



## Выживаемость после выявления рецидива в зависимости от вида фотонной ЛТ

Группы	Кол-во больных	ОВ 1 год	ОВ 2 года	ОВ 3 года	Медиана ОВ
<b>ДЛТ</b>	<b>34</b>	<b>100%</b>	<b>90%</b>	<b>85%</b>	<b>37.5мес</b>
<b>СТЛТ</b>	<b>17</b>	<b>95%</b>	<b>28%</b>	<b>11%</b>	<b>26мес</b>



# УРАЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ

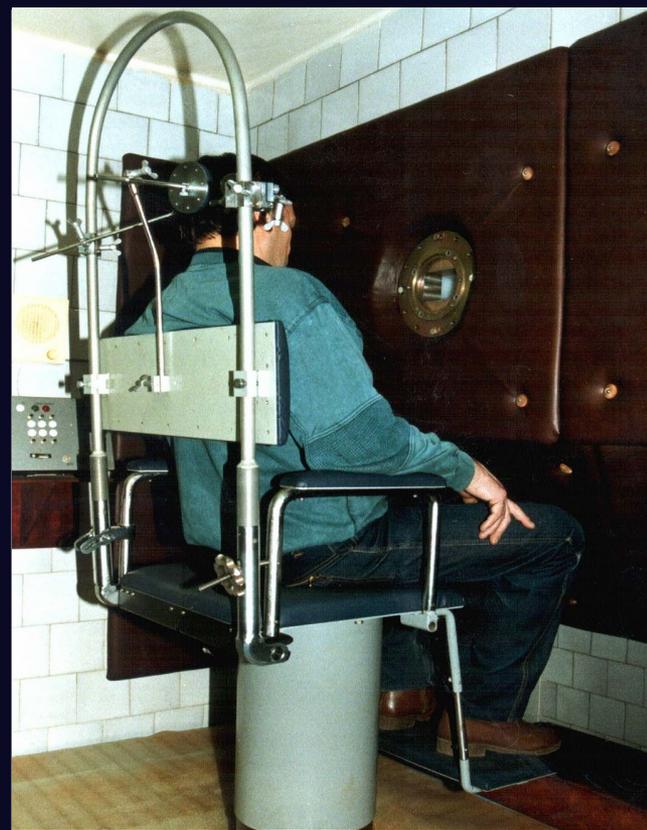


Схема нейтронной терапии:  
0,3Гр x 2 р/день // 4 дня // 2,4Гр  
(14.4изоГр)



# Нейтронная терапия

Нейтронная лучевая  
терапия  
n=15

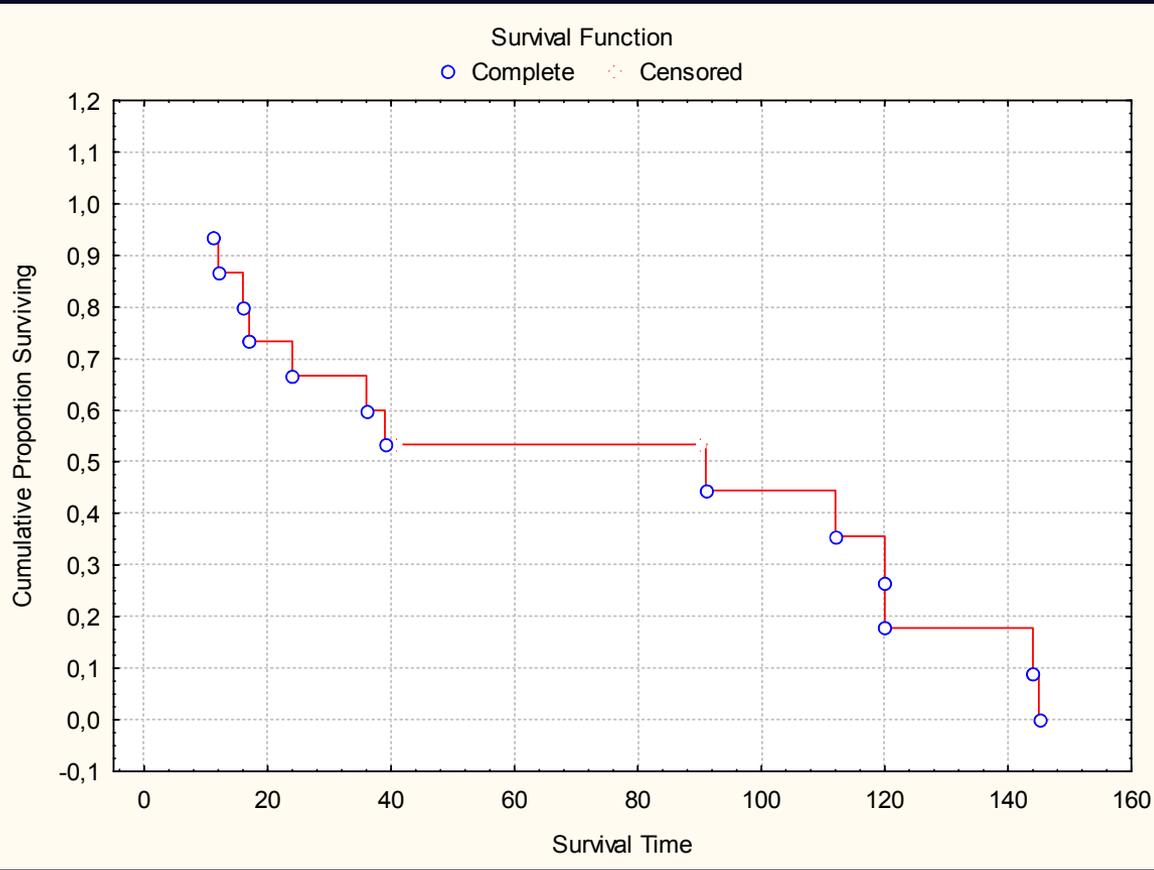


Самостоятельная  
нейтронная ЛТ  
n=6

Нейтронная ЛТ +  
фотонная ЛТ  
n=9

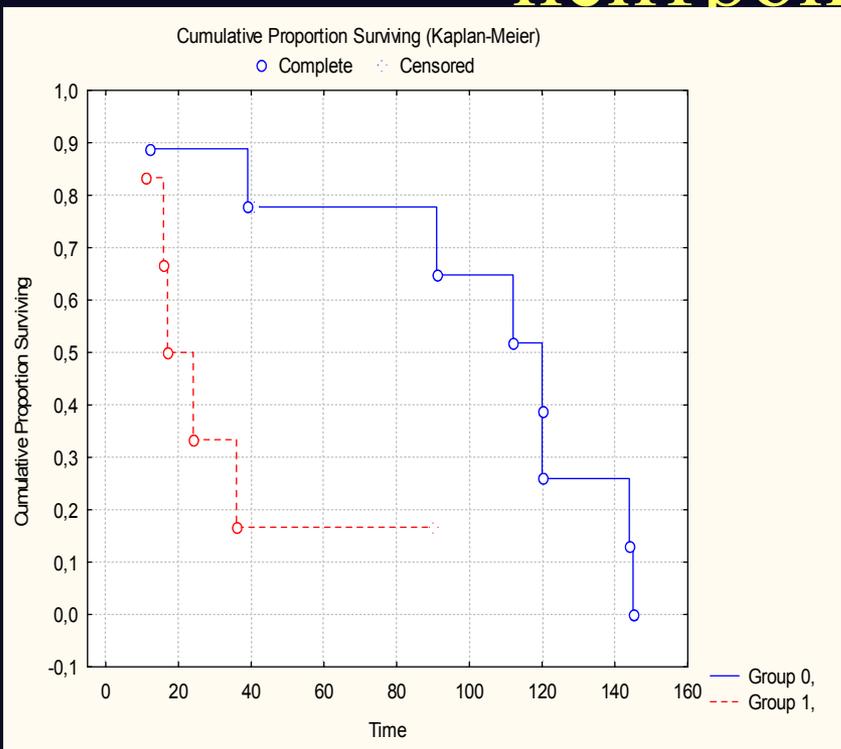


# Выживаемость в группе нейтронной терапии



**Медиана ОВ:  
58 месяцев**

# Анализ выживаемости в группе нейтронной терапии



$p > 0.05$

онная ЛТ  
n=6

Сочетанная ФНТ  
n=9

Медиана  
выживаемости до  
рецидива  
9.5мес

Медиана  
выживаемости до  
рецидива  
31мес

Медиана ОВ:  
20.5 мес

Медиана ОВ  
112 Мес

# Клинический пример:



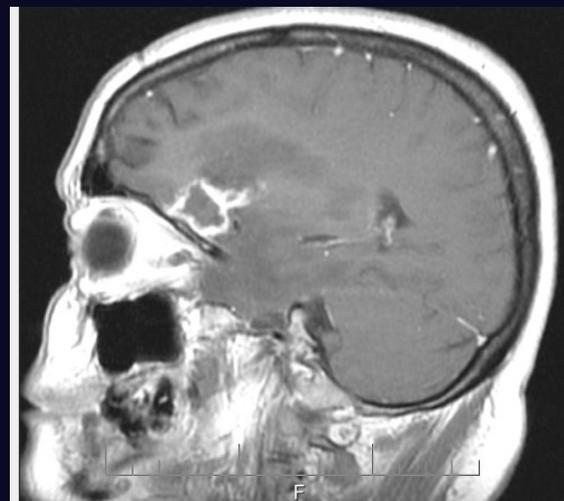
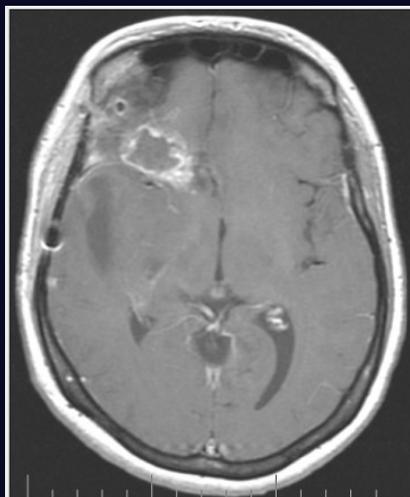
**Пациентка К. 1983г.р.**

**2011г диагноз : анапластическая астроцитома правой лобной области**

**Операция + ДЛТ 60 Гр**

С октября 2013 г.: нарастание неврологического дефицита

**МРТ: рецидив опухоли правой лобной области**





Проведено 9 циклов МХТ (ТМЗ)

Результат:

Неврологический статус: положительная динамика.

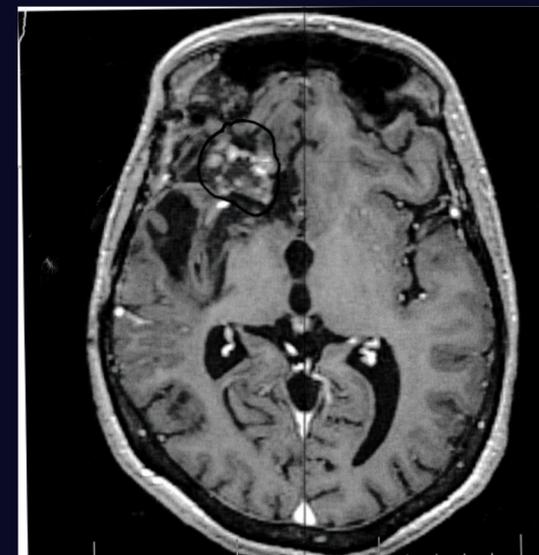
МРТ: остаточная опухоль

Проведен курс сочетанной фотонно-нейтронной терапии  
(нейтронная терапия СОД+14.4изоГр; + СТЛТ СОД-27.5Гр)

Результат:

Неврологический статус: стабилизация

Срок наблюдения составил 60 месяцев





## Заключение:

Применение многокомпонентного лечения-повторной лучевой терапии ,в сочетании с нейтронной терапией , а также использование химиотерапии позволяет достоверно улучшить результаты лечения у пациентов с рецидивами злокачественных глиом.



**Спасибо за внимание!**