

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ В.В. Колбанов  
3 октября 2006 г.  
Регистрационный № 160-1204

**МЕТОД ВНУТРИКАНЕВОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ  
СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Научно-исследовательский институт неврологии, нейрохирургии и физиотерапии», ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УЗ «5-я клиническая больница г. Минска»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАН Беларуси, А.Ф. Смянович, канд. мед. наук, доц. Ю.Г. Шанько, д-р мед. наук, проф. Е.А. Короткевич, д-р мед. наук, проф. Г.В. Муравская, С.И. Каленчик, Л.А. Фурманчук, канд. мед. наук В.В. Синайко, Ю.Н. Лукашейко, В.В. Ошарин, А.Е. Киселева, И.А. Шалковская, канд. мед. наук А.Л. Танин, В.В. Булгак

Минск 2008

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Набор стандартных нейрохирургических инструментов для выполнения трепанации черепа и удаления опухоли; вакуумный аспиратор; электрохирургический аппарат с функцией биполярной коагуляции; нейрохирургические оптические системы (операционный микроскоп или бинокулярная лупа).
2. Абсорбирующее раневое покрытие «Тахокомб» производства «Nycomed».
3. Композиционный состав «Протакрил» для временного закрытия костного дефекта черепа.
4. Полихлорвиниловые катетеры с диаметром просвета 2,5–3,5 мм.
5. Стандартные интрататы для локального подведения источников излучения диаметром 2,0 мм.
6. Аппарат «Microselectron-HDR» (или аналогичный) для внутритканевой брахитерапии.
7. Аппаратура для дистанционной лучевой терапии.
8. Аппарат для выполнения компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Показаниями для применения метода комбинированного лечения пациентов с глиальными опухолями головного мозга с использованием внутритканевой брахитерапии с высокой мощностью дозы являются:

- возраст 16–70 лет;
- наличие первичной морфологически верифицированной глиальной опухоли IV степени злокачественности по классификации ВОЗ (2000);
- супратенториальная локализация опухоли;
- проведенное циторедуктивное хирургическое лечение в объеме не менее субтотального удаления, подтвержденное при нейровизуализационном исследовании (компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга);
- общее состояние больного не менее 60 баллов по шкале Карновского.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ НАПРАВЛЯЮЩИХ ОСНОВ ДЛЯ ИНТРАСТАТОВ**

Противопоказаниями для проведения брахитерапии по указанной методике являются:

- частичное удаление супратенториальной глиомы;
- гнойно-воспалительные осложнения после удаления опухоли;
- обширные дефекты стенок боковых желудочков;
- интенсивное кровотечение из стенок ложа удаленной опухоли.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

После установления показаний к хирургическому лечению по поводу супратенториальной глиомы головного мозга выполняется хирургическое вмешательство, направленное на максимально анатомически и физиологически дозволенное удаление опухоли. Если удаление новообразования удастся произвести в пределах видимой неизменной мозговой ткани без широкого вскрытия боковых и III желудочков, рассматривается возможность дальнейшего лечебного использования брахитерапии. С этой целью на 8–10 сутки выполняется контрольная компьютерная томография головного мозга для уточнения характера послеоперационных изменений, размеров послеоперационного ложа удаленной опухоли и его состояния, выраженности отека головного мозга.

Проведение внутритканевой лучевой терапии одноэтапно с удалением опухоли нецелесообразно в связи с патофизиологическими особенностями течения раннего послеоперационного периода (динамичность послеоперационного отека головного мозга, редислокация головного мозга), методологическими особенностями выполнения нейрохирургических вмешательств (послеоперационная декомпрессия головного мозга за счет удаления костного лоскута, возможное вскрытие боковых желудочков). Помимо этого, при имплантации интрастатов существует риск их смещения, повреждения мозга и церебральных сосудов, риск развития инфекционных осложнений, а наличие пучка пластиковых трубок снаружи кожных покровов головы создает значительные неудобства для ухода за послеоперационной раной для персонала и дискомфорт для больного. Эти особенности обуславливают необходимость выполнения имплантации специальных конструкций для проведения брахитерапии вторым этапом хирургического лечения после регресса явлений послеоперационного отека и дислокации головного мозга.

Основной технологический принцип 2-го этапа хирургического лечения — имплантация не самих интрастатов, а направляющих конструкций, по которым интрастаты в стерильных условиях вводятся в зону ложа удаленной опухоли только на короткое время для проведения сеанса брахитерапии. Это снижает риск развития послеоперационных осложнений при проведении контактной лучевой терапии и оптимизирует возможности ухода за больными в послеоперационном периоде.

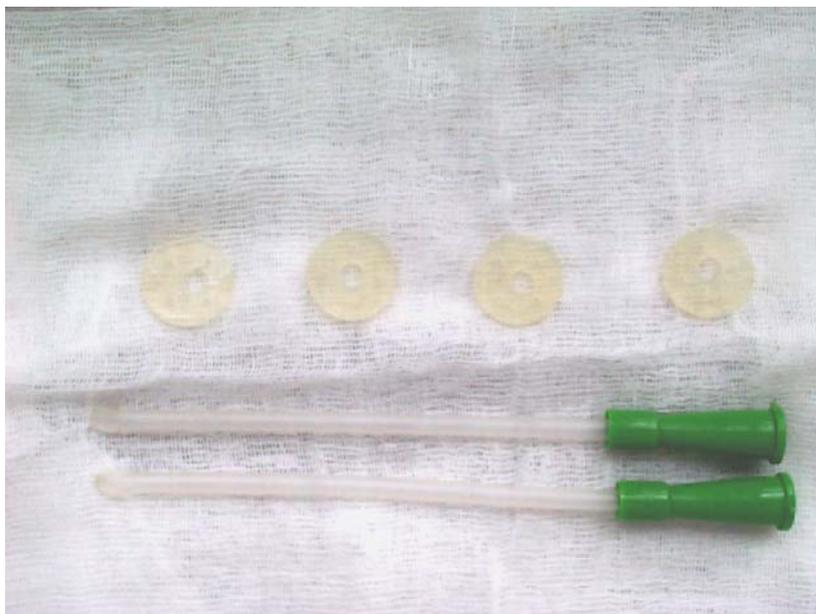
Имплантация направляющих конструкций для проведения внутритканевой брахитерапии может быть осуществлена двумя способами, в зависимости от того, сохранен трепанационный костный лоскут или удален для декомпрессии головного мозга. При наличии небольших (до 1,0 см в диаметре) отверстий в боковых желудочках они должны быть закрыты предлагаемым способом.

## **СПОСОБ ИМПЛАНТАЦИИ НАПРАВЛЯЮЩИХ ОСНОВ ДЛЯ ИНТРАСТАТОВ ЧЕРЕЗ СОХРАНЕННЫЙ КОСТНЫЙ ЛОСКУТ**

Нейрохирургом и радиологом проводится предоперационное планирование размещения направляющих основ для интрастатов.

Оптимальным является их параллельное расположение вдоль стенок мозговой раны на расстоянии 2,0 см друг от друга.

В условиях операционной кожный и костный лоскуты поднимаются, рассекается твердая мозговая оболочка. В ложе удаленной опухоли на заданную глубину вводятся направляющие основы для интрастатов, представляющие собой полые полихлорвиниловые трубки со слепым внутренним окончанием (рис. 1).



**Рис. 1. Внешний вид направляющих для интрастатов и фиксирующих колец**

Твердая оболочка ушивается, направляющие проводятся через отдельные отверстия в кости и надкостнице, жестко фиксируются к последней посредством фиксирующих колец. Для удобства фиксации выведенные над костью концы рассекаются продольно, а образовавшиеся лепестки разводятся в стороны и также фиксируются к надкостнице лигатурами (рис. 2).



**Рис. 2. Направляющая основа для интрастата выведена на кость и фиксирована к надкостнице**

В проекции наружных окончаний направляющих выполняются кожные разрезы, длиной до 1,0 см. Рана и дополнительные разрезы ушиваются наглухо. Таким образом, за счет имплантации направляющих для интрастатов создаются условия для обеспечения герметичности мозговой раны, что предотвращает развитие послеоперационных воспалительных осложнений. Установка направляющих проводится под контролем зрения, что позволяет исключить риск развития внутримозговых кровоизлияний.

На 5–7 сутки больные переводятся в радиологическое отделение для проведения курса внутритканевого облучения. Под наблюдением нейрохирурга в асептических условиях через дополнительные кожные разрезы в проекции дистальных окончаний направляющих в их просвет вводятся собственно интрастаты, выполняется рентгенотопометрия источников и расчет условий облучения (рис. 3). Далее пациент доставляется в каньон, где проводится сеанс внутритканевой брахитерапии. После окончания сеанса облучения интрастаты извлекаются, на голову накладывается асептическая повязка.

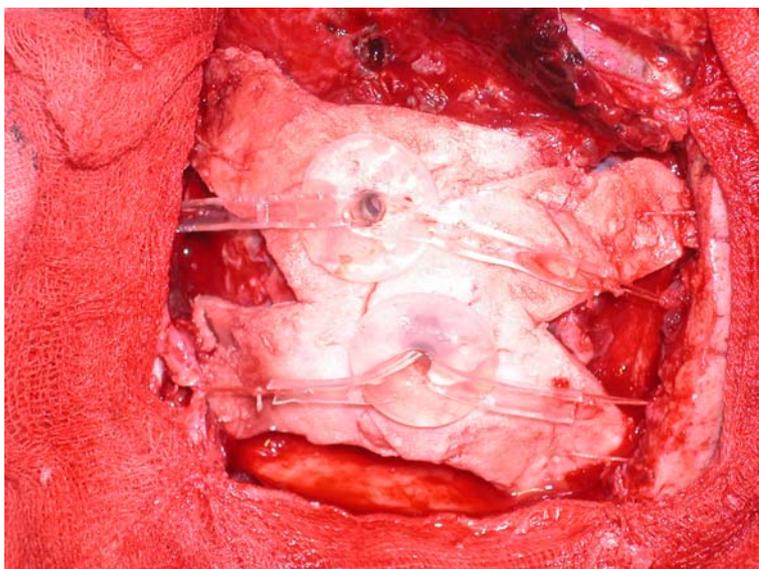


**Рис. 3. Проведение рентгенопометрии источников**

После окончания курса брахитерапии направляющие извлекаются, через 3 недели больным проводится дистанционное облучение в дозе, эквивалентной 50 Гр. Последующее наблюдение больных включает контрольные осмотры и выполнение КТ и/или МРТ каждые 3 месяца.

### **СПОСОБ ИМПЛАНТАЦИИ НАПРАВЛЯЮЩИХ ОСНОВ ДЛЯ ИНТРАСТАТОВ ЧЕРЕЗ ПРОТАКРИЛОВУЮ ПЛАСТИНУ ПРИ УДАЛЕННОМ КОСТНОМ ЛОСКУТЕ**

Для тех случаев, когда по ходу операции возникает необходимость удаления костного лоскута, что может потребоваться при развитии острого отека головного мозга, разработана методика имплантации направляющих для интрастатов через протакриловую пластину, фиксируемую к краям костного дефекта. Операция выполняется также вторым этапом. Во время операции кожный лоскут поднимается, обнажается твердая мозговая оболочка. Последняя рассекается, в ложе удаленной опухоли имплантируются направляющие основы для интрастатов. Твердая мозговая оболочка ушивается, при этом направляющие фиксируются. Изготавливается и моделируется по форме костного дефекта протакриловый лоскут, в нем проделываются отверстия для дистальных концов направляющих, после чего пластина фиксируется в костном дефекте. Дистальные концы направляющих фиксируются поверх пластины в подпапневротическом пространстве (рис. 4).



**Рис. 4. Вид направляющих для интрастатов, фиксированных за протакриловый лоскут, который установлен в костный дефект**

Над ними выполняются кожные разрезы, длиной до 1,0 см. Рана и дополнительные разрезы ушиваются наглухо. На 5–7 сутки больные переводятся для внутритканевой лучевой терапии в радиологическое отделение.

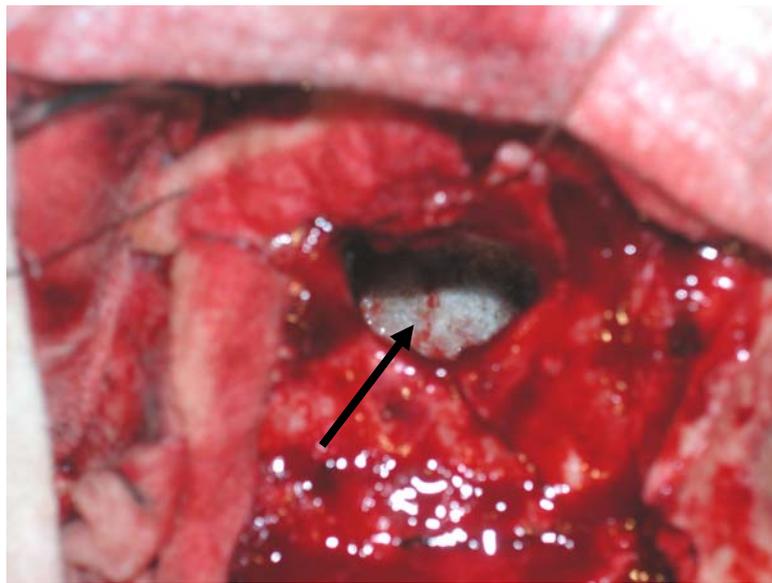
После окончания курса внутритканевой лучевой терапии протакриловый лоскут удаляется вместе с остальными конструкциями. После заживления операционной раны и снятия швов больные выписываются из стационара.

### **СПОСОБ ИМПЛАНТАЦИИ НАПРАВЛЯЮЩИХ ОСНОВ ДЛЯ ИНТРАСТАТОВ В УСЛОВИЯХ ВСКРЫТОГО БОКОВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

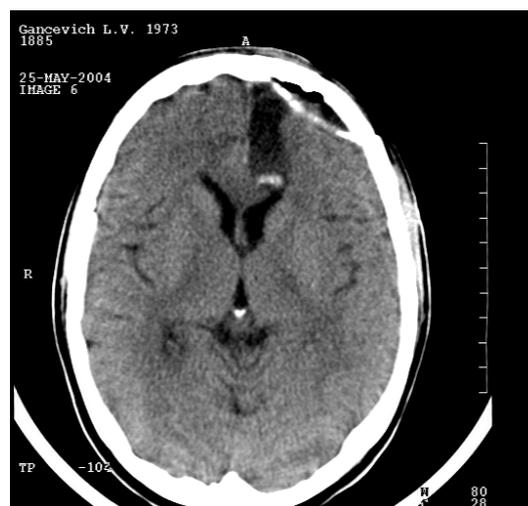
Вскрытие бокового желудочка при удалении супратенториальной глиомы обычно является противопоказанием для проведения внутритканевой лучевой терапии. Нами предложена и апробирована методика, позволяющая имплантировать направляющие для интрастатов при вскрытом боковом желудочке. Суть ее заключается в том, что небольшие отверстия в желудочках (диаметром до 1,0 см) закрываются комбинированным надкостничным лоскутом, фиксированным на пластине абсорбирующего раневого покрытия «Тахокомб» (рис. 5–7).



**Рис. 5. Вид комбинированного надкостничного лоскута на пластинке «Тахокомб»**



**Рис. 6. Дефект переднего рога бокового желудочка закрыт комбинированным надкостничным лоскутом (указан стрелкой)**



**Рис. 7. КТ ложа удаленной опухоли после пластики дефекта переднего рога бокового желудочка**

При закрытии дефектов в стенке желудочка необходимо следить, чтобы отверстие было полностью прикрыто надкостничным лоскутом, а адгезивное покрытие пластины плотно прилегалo к стенкам мозговой раны. Такой лоскут в состоянии обеспечить герметизацию желудочка на время проведения сеансов брахитерапии через направляющие основы для интрастатов. Направляющие удаляются после курса внутритканевой лучевой терапии, а комбинированный надкостничный лоскут оставляется в мозговой ране.

### **ДОЗОВЫЙ РЕЖИМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

В радиологическом отделении производится рентгенотопометрическое планирование курса брахитерапии и осуществляется внутритканевая лучевая терапия на аппарате «Microselectron-HDR». Брахитерапия проводится в следующем режиме: разовая очаговая доза (РОД) — 5 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) — 25 Гр, что соответствует 40 Гр облучения, подводимого в режиме обычного фракционирования дозы.

На втором этапе (через 3 недели после окончания брахитерапии) больные повторно госпитализируются в радиологическое отделение, где проводится дистанционная лучевая терапия в суммарной дозе, эквивалентной 50 Гр. Дистанционная лучевая терапия пациентов со злокачественными глиомами головного мозга осуществляется в два этапа.

У пациентов с высокозлокачественными глиомами головного мозга (III–IV степени злокачественности) на первом этапе дистанционной лучевой терапии проводится облучение головного мозга расширенными полями, когда в объем облучения включается остаточная опухоль (если она имеется), послеоперационная киста и зона отека. К этому объему добавляется «зона безопасности», включающая 3 см неизменной ткани мозга вокруг вышеописанных структур во всех направлениях. Облучение проводится в РОД 4 Гр, СОД 20 Гр, что эквивалентно 30 Гр в режиме обычного фракционирования. На втором этапе дистанционной лучевой терапии сразу после окончания первого этапа проводится облучение ложа удаленной опухоли в РОД 2 Гр, СОД 20 Гр. На этом этапе в объем облучения включаются ложе опухоли (или остаточная опухоль) и 1 см здоровой ткани головного мозга во всех направлениях.

Дистанционная лучевая терапия пациентов с глиомами низкой (II) степени злокачественности также осуществляется в 2 этапа. На 1 этапе ложе опухоли и 1 см здоровой ткани, прилежащей к нему, облучаются в РОД 4 Гр, СОД 20 Гр (эквивалентно 30 Гр). Вторым этапом дистанционной лучевой терапии этот же объем облучается в РОД 2 Гр, СОД 20 Гр.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

*Расположение направляющих основ на расстоянии менее 1,5 см один от другого. Приводит к чрезмерному облучению в области перекрытия лучевых зон и к формированию постлучевого некроза;*

*Расположение направляющих основ на расстоянии, превышающем 3,0 см один от другого. При этом не удастся обеспечить эффективного внутритканевого облучения.*

Алгоритм проведения комбинированного противоопухолевого лечения с использованием сочетанной лучевой терапии при супратенториальных глиомах головного мозга

*Низкодифференцированные супратенториальные глиомы (Grade III–IV)*

*Высокодифференцированные супратенториальные глиомы (Grade II)*

1 этап хирургического лечения:  
*Удаление опухоли в пределах видимой здоровой ткани*

*Интервал 1,5–2 недели с проведением контрольной КТ головного мозга*

2 этап хирургического лечения:  
*Имплантация направляющих основ для интрасфатов*

**БРАХИТЕРАПИЯ**  
*5 дней*  
*СОД — 25 Гр (изоэквивалентно 40 Гр)*  
*1 сеанс в день*  
*(РОД одного сеанса — 5 Гр)*

**БРАХИТЕРАПИЯ**  
*5 дней*  
*СОД — 25 Гр (изоэквивалентно 40 Гр)*  
*1 сеанс в день*  
*(РОД одного сеанса — 5 Гр)*

*Интервал 3 недели*

*Дистанционная лучевая терапия (на головной мозг расширенными полями)*  
*РОД — 4 Гр, СОД — 20 Гр (изоэквивалентно — 30 Гр)*

*Дистанционная лучевая терапия (на зону ложа опухоли)*  
*РОД — 2 Гр, СОД — 20 Гр*

*Дистанционная лучевая терапия (на зону ложа опухоли)*  
*РОД – 4 Гр, СОД — 20 Гр (изоэквивалентно — 30 Гр)*

*Дистанционная лучевая терапия (на зону ложа опухоли)*  
*РОД — 2 Гр, СОД — 20 Гр*

*Наблюдение, контрольные осмотры каждые 3 мес., КТ/МРТ головного мозга*

