

Южно-российский онкологический журнал 2020, т.1, №4, с. 32-37 https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-4 ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ



### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА NOVALIS TX В ПРАКТИКЕ ФГБУ «НМИЦ ОНКОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ

О.И.Кит, В.И.Вошедский, П.Г.Сакун\*, М.А.Гусарева, С.Г.Власов, К.Н.Мусейко, М.А.Командиров, Ю.А.Култышева

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

#### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования**. Анализ полученных в течение четырех лет наблюдений результатов проведенной стереотаксической радиохирургии (SRS) и стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования (SRBT) экстра- и интракраниальных опухолей в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ.

Пациенты и методы. В исследование включено 277 пациентов, разделенные на 3 группы. В первой группе 184 пациента (66,4%) с примененной SRS, во второй группе 54 пациента (19,5%) с примененной SRT, в третьей группе 39 больных (14,1%) с проведенной SRBT экстракраниальных опухолей. Разработка планов лучевой терапии проводилась на системах планирования iPlan и Elements, BrainLab. Лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе Novalis Tx, Varian. Оценка проводилась с использованием программного обеспечения iPlan и Elements, BrainLab, путем сравнения объемов опухолей по данным MPT исследования головного мозга и СРКТ для экстракраниальной патологии в момент лечения и в течение четырех лет наблюдения. Использовались стереотаксические радиохирургические и гипофракционные методики лучевой терапии. При радиохирургическом лечении лучевая терапия проводилась с однократным высокоточным подведением терапевтической дозы к мишени с целью биологического эффекта в облучаемом объеме при минимальном воздействии на окружающие ткани. Разовые очаговые дозы (РОД) подбирались в зависимости от гистологии, а предписание дозы проводилось согласно принятым критериям The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (2010) Report 83. Гипофракционированная стереотаксическая лучевая терапия проводилась с использованием 2–5 Фракций (Фр) со средним диапазоном РОД 3–10 Гр.

**Результаты**. В течение всего периода наблюдений в группе пациентов после SRS в 69,8% случаев отмечена положительная динамика, в 19,6% отмечена стабилизация процесса, в 9,8% — отрицательная динамика. В группе SRT у 59,3% больных наблюдается положительная динамика, в 21,4% — отрицательная динамика и в 9,3% — стабилизация процесса. В группе SRBT экстракраниальных опухолей в 38,5% — положительная динамика, в 58,9% отмечена стабилизация процесса, в 6,7% — отрицательная динамика.

Заключение. Анализ полученных данных говорит о высокой эффективности методик SRS и SRBT, которые позволяют добиться локального контроля как над злокачественными, так и доброкачественными новообразованиями.

#### Ключевые слова:

лучевая терапия, радиохирургия, SRS, SBRT, SRT, новообразования.

#### Для корреспонденции:

Сакун Павел Георгиевич – к.м.н., врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: pavelsg78@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1405-8329

SPIN: 3790-9852, AuthorID: 734600 Scopus Author ID: 56531945400

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось. Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Для цитирования:

Кит О.И., Вошедский В.И., Сакун П.Г., Гусарева М.А., Власов С.Г., Мусейко К.Н., Командиров М.А., Култышева Ю.А. Опыт применения радиохирургического комплекса Novalis Тх в практике ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(4): 32-37. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-4

Получено 09.06.2020, Рецензия (1) 11.09.2020, Рецензия (2) 29.09.2020, Принята к печати 01.12.2020

**ORIGINAL ARTICLE** 

# NOVALIS TX RADIOSURGICAL PLATFORM EXPERIENCE IN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE FOR ONCOLOGY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIAN

O.I.Kit, V.I.Voshedskii, P.G.Sakun\*, M.A.Gusareva, S.G.Vlasov, K.N.Museiko, M.A.Komandirov, Yu.A.Kultysheva

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

#### **ABSTRACT**

**Purpose of the study**. The primary study presents an analysis of the results of stereotactic radiosurgery (SRS) and hypofractionated stereotactic radiotherapy (SRBT) of extra — and intracranial tumors obtained during four years of observation at «National Medical Research Centre for Oncology».

Material and methods. The study enrolled 277 patients. 184 patients (66.4%) received SRS, 54 patients (19.5%) received intracranial SRT, 39 patients (14.1%) received extracranial SRBT. Radiation treatment plans were developed with iPlan and Elements planning software, BrainLab. Radiation therapy was performed with Novalis Tx, Varian linear accelerator. Outcome assessment was performed with iPlan and Elements software, BrainLab, by comparing tumor volumes based on brain MRI series for brain tumors (or CT imaging for extracranial pathology) before the treatment and during four-year follow-up. Stereotactic radiosurgical and hypofractive radiotherapy techniques were used. In radiosurgical surgery, radiation therapy was performed with a single high-precision approach of the therapeutic dose to the target for the purpose to reach biological effect in the irradiated volume with minimal impact on the surrounding tissues. Single focal doses (SFD) were selected due to histology, and the dose was prescribed according to the accepted criteria of The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (2010) Report 83. Hypofractionated stereotactic radiotherapy was performed using 2-5 Fractions (FR) with an average range of 3-10 Gy. Results. During the entire period of observation tumor volume and clinical symptoms in patients who received SRS were reported to reduce in 69,8%, to be stable in 19,6%, increased in 9,8%, respectively. For patients, who received intracranial SRT, tumor volume and clinical symptoms were reported to reduce in 59,3%, increased in 21,4%, to be stable in 9,3%. For patients with extracranial tumors, who went SRBT, tumor volume and clinical symptoms were reported to be stable in 58,9%, reduced in 38,5%, increased in 6,7%.

Conclusion. The analysis of the obtained data shows the high efficiency of SRS and SRBT methods, which allow to achieve local control over both malignant and benign tumours.

#### Kevwords:

radiation therapy, radiosurgery, SRS, SBRT, SRT, tumor.

#### For correspondence:

Pavel G. Sakun – Cand. Sci. (Med.), radiation oncologist, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostovon-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: pavelsg78@gmail.com

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1405-8329

SPIN: 3790-9852, AuthorID: 734600 Scopus Author ID: 56531945400

Information about funding: no funding of this work has been held. Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

#### For citation

Kit O.I., Voshedskii V.I., Sakun P.G., Gusareva M.A., Vlasov S.G., Museiko K.N., Komandirov M.A., Kultysheva Yu.A. Novalis Tx radiosurgical platform experience in National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russian. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(4): 32-37. https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-4

Received 09.06.2020, Review (1) 11.09.2020, Review (2) 29.09.2020, Accepted 01.12.2020

#### **ВВЕДЕНИЕ**

В последнее время стереотаксические методики лучевой терапии различных патологических образований выходят на первый план комбинированного лечения новообразований [1]. В классическом варианте лучевая терапия основывалась на количественных доктринах классической радиобиологии и проводилась разовыми очаговыми дозами до 2Гр. Целью стандартного фракционирования являлось уменьшение риска повреждения окружающих тканей. Однако появление стереотаксических методик, обеспечивающих высокую точность и конформность облучения патологического очага, и развитие методик визуализации мишени, позволило значительно повысить разовую дозу облучения и сократить количество фракций облучения без увеличения риска повреждения нормальных тканей, тем самым повышая эффективность лучевого воздействия [2]. Так, например, при лечении вестибулярных шванном, последние статьи подтверждают, что контроль роста опухоли после радиохирургии достигается в 93-100%. Lunsford L. D. с соавторами изучал результаты лечения через 5 и 10 лет у 829 пациентов с вестибулярными шванномами, подвергшихся радиохирургии в Университете г. Питтсбурга. В данной статье сообщалось о 98% контроле опухолевого роста при длительном наблюдении. В 62% случаев отмечалась положительная динамика в виде уменьшения очагов, в 33% - стабилизация процесса, в 6% — отрицательная динамика в виде увеличения образования [3]. Сегодня стереотаксическая радиохирургия стала рассматриваться в качестве первой линии терапии пациентов с метастатическим поражением головного мозга [4]. Ведение

пациентов с метастазами в головной мозг стало серьезной проблемой из-за увеличения частоты и сложности диагностических и терапевтических подходов [5, 6]. В 2014 году Европейская ассоциация нейроонкологов (EANO) создала междисциплинарную рабочую группу для разработки научно обоснованных рекомендаций для пациентов с метастазами в головной мозг из солидных опухолей [7]. Стереотаксическая лучевая терапия и радиохирургия сегодня играют важнейшую роль в лечении не только онкологических поражений, но также при сосудистых и функциональных патологиях головного и спинного мозга. Для ряда заболеваний это важная часть комбинированного лечения, а при невозможности или повышенной опасности хирургического вмешательства - альтернатива прямой операции, зачастую единственно возможный метод воздействия на патологический процесс [8]. Имеющиеся клинические данные подтверждают важную роль стереотаксической радиохирургии в достижении высокого локального контроля метастазов в головном мозге.

Цель исследования: анализ полученных в течение четырех лет результатов проведенной стереотаксической радиохирургии (SRS) и стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования (SRBT) экстра- и интракраниальных опухолей в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 277 пациентов, разделенных на 3 группы. В первой группе — 184 пациента (66,4%) с примененной SRS: 77 (41,8%) с метастатическим поражением головного мозга;

Таблица 1. Динамика в группах стереотаксической лучевой терапии за 4 года							
	Число больных	Положительная динамика		Стабилизация процесса		Отрицательная динамика	
		дно	3H0	дно	3H0	ДНО	3H0
I группа (SRS)	184	68	60	19	17	-	8
Процентное выражение		69,8 %		19,6 %		9,8 %	
II группа (SBRT)	57	9	5	14	8	-	1
Процентное выражение		38,5 %		58,9 %		6,7 %	
III группа (SRT)		23	8	9	-	-	11
Процентное выражение		59,3 %		9,3 %		21,4 %	

57 (31,0%) — с менингиомами; 31 (16,8%) — с невриномами черепно-мозговых нервов; 9 (4,9%) пациентов — с рецидивами глиальных опухолей, 8 (4,3%) — с сосудистыми мальформациями, 2 (1,0%) — с гемангиоперицитомой и пинеобластомой.

Во второй группе — 54 пациента (19,5%), с примененной SRT: 23 (42,6%) — с менингиомами; 14 (25,9%) — с невриномами черепно-мозговых нервов; 11 (20,4%) — с метастатическим поражением головного мозга; 3 (5,6%) — с рецидивами глиальных опухолей; 1 (1,9%) — с сосудистыми мальформациями; 1 (1,9%) — больной с гемангиоперицитомой, 1 (1,9%) — больной с краниофарингиомой.

В третьей группе — 39 больных (14,1%) с проведенной SRBT экстракраниальных опухолей: 21 (53,8%) — с гемангиомами тел позвонков; 12 (30,8%) — с первичным и метастатическим поражением легких, 3 (7,7%) — с невриномами позвоночного отдела, 3 (7,7%) с метастатическим поражением позвонков.

Всем пациентам с интракраниальной патологией иммобилизация проводилась с использованием трехслойной термопластической маски. Пациентам с экстракраниальной патологией иммобилизация производилась с использованием термопластической маски голова-шея-плечи и вакуумного матраца при поражении шейного и верхнегрудного отдела позвоночника и с использованием Stradivarius™ SBRT system с применением абдоминального пресса для исключения подвижности области интереса при дыхании пациента при поражении нижнегрудного, поясничного и крестцового отдела позвоночника. Топометрическая компьютерная томография проводилась на томографе Siemens SOMATOM. Контуринг и планирование проводилось посредством программного обеспечения iPlan/ELEMENTS, BrainLab. Предписание дозного покрытия — D95%=100%. Проверка плана лучевой терапии проводилась путем независимого перерасчета дозы другим алгоритмом, верификация лечебного плана на матрице детектора ArcCheck, Sun Nuclear. Оценка проводилась с использованием программного обеспечения iPlan RT Image, Elements (BrainLab) и путем сравнения объемов опухолей по данным МРТ исследования головного мозга и СРКТ для экстракраниальной патологии от начала лечения и через четыре года наблюдения. Использовались стереотаксические радиохирургические и гипофракционные методики лучевой терапии. При радиохирургическом лечении лучевая терапия проводилась с однократным высокоточным подведением терапевтической дозы к мишени с целью биологического эффекта в облучаемом объеме при минимальном воздействии на окружающие ткани. Разовые очаговые дозы (РОД) подбирались в зависимости от гистологии, а предписание дозы проводилось согласно принятым критериям The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (2010) Report 83. Гипофракционированная стереотаксическая лучевая терапия проводилась с использованием 2–5 Фракций (Фр) со средним диапазоном РОД 3–10 Гр.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По прошествии четырех лет наблюдений в первой группе SRS (184 больных) в 69,8% случаев отмечена положительная динамика (68 пациентов с доброкачественными опухолями, 60 со злокачественными новообразованиями головного мозга), в 19,6% отмечена стабилизация процесса (19 пациентов с доброкачественными опухолями, 17 со злокачественными новообразованиями головного мозга), в 9,8% отмечена отрицательная динамика (8 пациентов с злокачественными новообразованиями головного мозга).

В группе SRBT экстракраниальных опухолей в 58,9% отмечена стабилизация процесса (14 больных с доброкачественными поражениями позвоночника и 8 больных со злокачественными поражениями легких и позвоночника), в 38,5% положительная динамика (9 пациентов с гемангиомами тел позвонков, 5 больных со злокачественными поражениями легких и позвоночника), в 6,7% отрицательная динамика только для злокачественных образований (1 больной с метастатическим поражением легких).

В группе SRT у 59,3% больных наблюдается положительная динамика (23 больных с доброкачественными опухолями и 8 пациентов со злокачественными поражениями головного мозга соответственно); в 9,3% — стабилизация процесса у 5 человек с доброкачественными образованиями и в 21,4% отрицательная динамика (11 пациентов со злокачественными поражениями головного мозга).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

За последние несколько десятилетий клинические исследования показали эффективность применения стереотаксических методик лучевой терапии.

South Russian Journal of Cancer 2020, v.1, №4, p. 32-37

O.I.Kit, V.I.Voshedskii, P.G.Sakun\*, M.A.Gusareva, S.G.Vlasov, K.N.Museiko, M.A.Komandirov, Yu.A.Kultysheva / Novalis Tx radiosurgical platform experience in National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russian

Первоначально стереотаксические методики лечения использовались как дополнения к оперативным и системным методам лечения. Последние 20 лет данные клинических и научных исследований иностранных и отечественных источников стали использовать радиохирургическое воздействие на патологические образование в первой линии лечения, оттесняя такие методы лучевого воздействия

как тотальное облучение всего головного мозга. Увеличились показания для SRS, SBRT, SRT методов при доброкачественных интра — и экстракраниальных образований. Анализ собственных полученных данных говорит о высокой эффективности методик SRS и SRBT, которые позволяют добиться локального контроля как над злокачественными, так и доброкачественными новообразованиями.

#### Участие авторов:

Кит О.И. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Вошедский В.И. - сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, техническое редактирование.

Сакун П.Г. - концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Гусарева М.А. – научное редактирование.

Власов С.Г. - сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Мусейко К.Н. - сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Командиров М.А. - сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи.

Култышева Ю.А. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, техническое редактирование.

#### Список литературы

1. Голанов А.В., Банов С.М., Ильялов С.Р., Ветлова Е.Р., Костюченко В.В. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга. Злокачественные опухоли. 2014;(3):137–140.

https://doi.org/10.18027/2224-5057-2014-3-137-140

2. Dunbar SF, Tarbell NJ, Kooy HM, Alexander E, Black PM, Barnes PD, et al. Stereotactic radiotherapy for pediatric and adult brain tumors: preliminary report. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994 Oct 15;30(3):531–9.

https://doi.org/10.1016/0360-3016(92)90938-e

- 3. Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, Maitz A, Kondziol-ka D. Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. J Neurosurg. 2005 Jan;102 Suppl:195–199.
- 4. Lippitz B, Lindquist C, Paddick I, Peterson D, O'Neill K, Beaney R. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: the current evidence. Cancer Treat Rev. 2014 Feb;40(1):48–59. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.05.002
- 5. Канаев С.В., Гиршович М.М., Мельник Ю.С. Клинический опыт радиохирургического лечения метастатического поражения головного мозга при зло-

качественных новообразованиях. Журнал «Вопросы онкологии». 2016;62(2):258–264.

6. Голанов А.В, Банов СМ, Ильялов С.Р, Трунин Ю.Ю, Маряшев С.А, Ветлова Е.Р, et al. Радиохирургическое лечение метастазов в головной мозг. Факторы прогноза общей выживаемости и интракраниальных рецидивов. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2016;80(2):35–46.

https://doi.org/10.17116/neiro201680235-46

7. Soffietti R, Abacioglu U, Baumert B, Combs SE, Kinhult S, Kros JM, et al. Diagnosis and treatment of brain metastases from solid tumors: guidelines from the European Association of Neuro-Oncology (EANO). Neuro Oncol. 2017 Feb 1;19(2):162–174.

https://doi.org/10.1093/neuonc/now241

8. Franco P, De Bari B, Ciammella P, Fiorentino A, Chiesa S, Amelio D, et al. The role of stereotactic ablative radiotherapy in oncological and non-oncological clinical settings: highlights from the 7th Meeting of AIRO-Young Members Working Group (AIRO Giovani). Tumori. 2014 Dec;100(6):e214-219. https://doi.org/10.1700/1778.19280

#### Информация об авторах:

Кит Олег Иванович — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3061-6108, SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, Scopus Author ID: 55994103100, Researcher ID: U-2241-2017

Вошедский Виталий Игоревич – врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1405-8329, SPIN: 4732-4005, AuthorID: 1032685, Researcher ID: Q-6122-2019

Сакун Павел Георгиевич\* – к.м.н., врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 3790-9852, AuthorID: 734600, Scopus Author ID: 56531945400

О.И.Кит, В.И.Вошедский, П.Г.Сакун\*, М.А.Гусарева, С.Г.Власов, К.Н.Мусейко, М.А.Командиров, Ю.А.Култышева / Опыт применения радиохирургического комплекса Novalis Тх в практике ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Гусарева Марина Александровна – к.м.н., врач-радиотерапевт, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 9040-5476, AuthorID: 705242

Власов Станислав Григорьевич – аспирант, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4680-8991, SPIN: 3001-7426, AuthorID: 1087319

Мусейко Ксения Николаевна – врач-ординатор, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Командиров Максим Александрович – медицинский физик, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 9331-1278, AuthorID: 843316

Култышева Юлия Александровна – медицинский физик, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация