

Увеличение объема пилоидной астроцитомы среднего мозга: рецидив или псевдопрогрессия? Клиническое наблюдение

Ю.Ю. Трунин, А.В. Голанов, В.В. Костюченко, М.В. Галкин, Е.А. Хухлаева, А.Н. Коновалов

ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России;
Россия, 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., 16

Контакты: Юрий Юрьевич Трунин ytrunin@nsi.ru

Пилоидная астроцитома (ПА) — глиома, наиболее часто встречающаяся у детей (Grade I по классификации Всемирной организации здравоохранения). По данным большинства авторов, стереотаксическое облучение (радиотерапия и радиохirurgия) является эффективным методом борьбы с ростом опухоли у пациентов с неполным удалением и рецидивом ПА.

Мы представляем клиническое наблюдение пациентки с ПА среднего мозга, у которой в первые 7 мес после облучения произошло выраженное увеличение объема опухоли по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с последующим полным ее регрессом без какого-либо противоопухолевого лечения. Наблюдение за больной, регулярная оценка клинического состояния и изменений на МРТ в сопоставлении с похожими клиническими наблюдениями и данными литературы позволяют предположить, что увеличение объема ПА в ранние сроки после лучевого лечения, как правило, является псевдопрогрессией, а не истинной прогрессией опухоли.

Понимание данного феномена позволит улучшить оценку результатов лучевого лечения пациентов с ПА и исключить ненужное противоопухолевое лечение у данной категории больных.

Ключевые слова: пилоидная астроцитома, радиохirurgия, стереотаксическая радиотерапия, прогрессия, псевдопрогрессия

DOI: 10.17 650/2222-1468-2016-6-1-68-70

Enlarged piloid astrocytoma of the midbrain: recurrence or pseudoprogression? A clinical case

Yu. Yu. Trunin, A. V. Golanov, V. V. Kostyuchenko, M. V. Galkin, E. A. Khukhlaeva, A. N. Kononov

Acad. N. N. Burdenko Neurosurgery Research Institute at the Ministry of Health of Russia;
16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia

Piloid astrocytoma (PA) is a glioma that is most frequently encountered in children (WHO grade I). According to most authors, stereotactic radiation (radiotherapy and radiosurgery) is an effective method to control tumor growth in patients with incomplete removal of PA and its recurrence.

The authors describe a clinical case of a female patient with PA of the midbrain; during the first 7 months after radiation she showed an obvious enlargement of the tumor, as evidenced by magnetic resonance imaging (MRI), with its further regression without any antitumor treatment. A follow-up of the patient and a regular evaluation of her clinical status and MRI changes, as compared to the similar clinical cases and literature data, may suggest that PA enlargement early after radiotherapy is generally pseudoprogression rather than true progression of the tumor.

An understanding of this phenomenon will be able to improve the assessment of radiotherapy results in patients with PA and to rule out unnecessary antitumor treatment in this category of patients.

Key words: piloid astrocytoma, radiosurgery, stereotactic radiotherapy, progression, pseudoprogression

Введение

Лучевая терапия (ЛТ) является важным методом лечения пациентов с пилоидными астроцитомами (ПА). Стереотаксическая ЛТ и стереотаксическая радиохirurgия на сегодняшний день являются методами выбора в лечении пациентов с ПА. Применение стереотаксической техники позволяет существенно снизить нагрузку на окружающие здоровые ткани и, соответственно, уменьшить риск развития осложнений и лучевых реакций. Стереотаксическое облучение

является эффективным методом ЛТ у пациентов с остаточной опухолью, рецидивом, прогрессией опухоли после нерадикальной операции, химиотерапии и у больных, которым удаление образования не выполнялось [1–3].

Увеличение объема опухоли после ЛТ, особенно если оно не сопровождается клиническим ухудшением, требует проведения дифференциальной диагностики между продолженным ростом образования и постлучевыми изменениями — так называемой «псевдопрогрессией». Это имеет принципиальное зна-

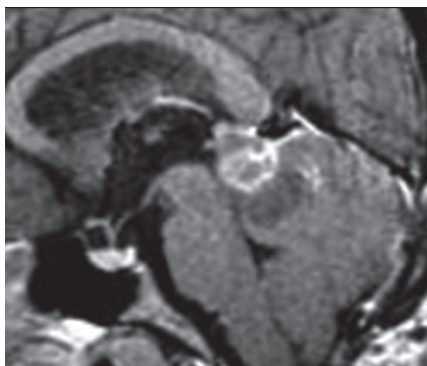


Рис. 1. Пациентка А.: МРТ головного мозга до проведения стереотаксической радиотерапии

чение, так как каждая из данных ситуаций требует своего подхода к лечению [4, 5].

Клинический случай

Пациентка А., 20 лет. В течение нескольких лет страдала головными болями, частота и интенсивность которых постепенно нарастали. Затем появилась рвота в утренние часы на высоте головных болей, что послужило поводом для обращения в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. На магнитно-резонансной томограмме (МРТ) головы с контрастным усилением выявлялись кистозная опухоль среднего мозга, окклюзионная гидроцефалия.

В августе 2008 г. больная была прооперирована: проведено удаление ПА среднего мозга и эндоскопическая вентрикулостомия III желудочка.

На контрольной МРТ с контрастным усилением через 3 мес после операции обнаруживалась остаточная опухоль в области среднего мозга и Сильвиева водопровода, состоящая из кистозного и солидного компонентов, гетерогенно накапливающая контрастное вещество (рис. 1). На момент обращения в отделение радиологии в клинической картине заболевания очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

Учитывая наличие остатков опухоли, выявленных МРТ, и ее инфильтративный рост по данным интраоперационных наблюдений, в октябре–ноябре 2008 г. был

проведен курс ЛТ. Лечение выполняли на линейном ускорителе Новалис (BrainLab) с мультилифтным коллиматором с энергией фотонов 6 МэВ. Объем облучения сформирован следующим образом: собственно остаточная опухоль (GTV, gross tumor volume) включала в себя изменения на МРТ в режиме T2 с учетом зоны накопления контрастного вещества и кисты. Клинический объем облучения (CTV, clinical target volume) формировался из расчета GTV + 5 мм (краевой захват). Планируемый объем облучения (PTV, planning target volume) рассчитывали по формуле: $PTV = CTV + 2 \text{ мм}$ (краевой захват). Таким образом, PTV составил 36,2 см³. Мы использовали стандартный режим фракционирования: 1,8 Гр за фракцию до суммарной очаговой дозы 54 Гр; методика подведения — 3 DARC. В процессе лечения состояние пациентки оставалось стабильным.

Первое контрольное МРТ-исследование головы с контрастным усилением через 2 мес после курса ЛТ показало существенное увеличение объема опухоли как за счет солидного, так и кистозного компонентов с интенсивным накоплением контрастного вещества (рис. 2а). При этом состояние больной оставалось стабильным, в связи с чем принято решение о динамическом наблюдении с проведением 2-недельного курса стероидной терапии.

Контрольные снимки через 4 и 7 мес показали дальнейший рост опухоли, не сопровождающийся клиническим ухудшением (рис. 2б, в). Выполнена позитронно-эмиссионная томография головы с ¹¹С-метионином: индекс накопления препарата (опухоль/нормальный мозг) составил 1,45. На МРТ видно, что Сильвиев водопровод заблокирован, но нарастания гидроцефалии нет, так как при первой операции была выполнена 3D-вентрикулостомия. Ведущими нейрохирургами нашего института обсуждалось повторное удаление опухоли. Однако пациентка, ввиду отсутствия ухудшения и точных данных о том, что речь может идти о рецидиве заболевания, от предложенной операции отказалась.

Через 12 мес МРТ-исследование впервые продемонстрировало постепенное уменьшение объема опухоли и степени ее контрастирования (рис. 3а). Дальнейшее наблюдение подтвердило самостоятельный, полный регресс имеющейся

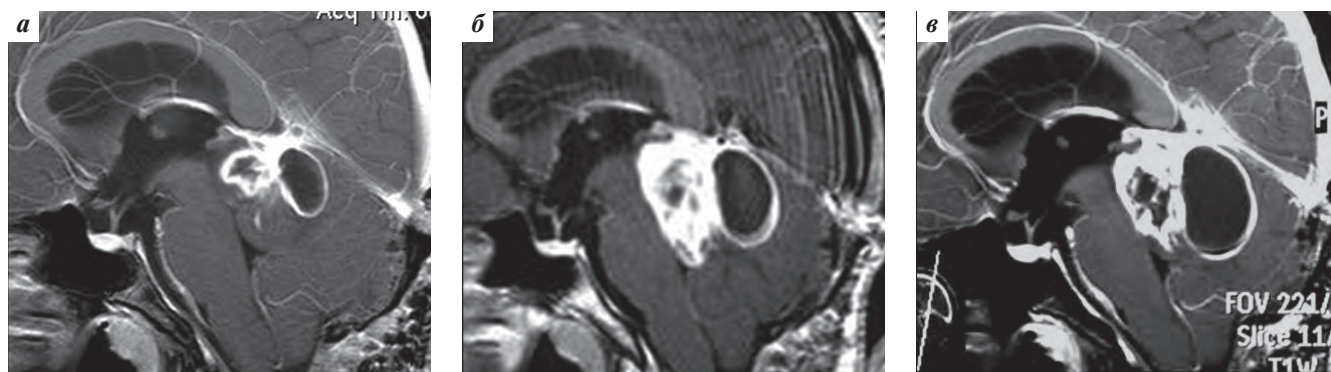


Рис. 2. Пациентка А.: МРТ головного мозга после проведения стереотаксической радиотерапии: а — через 2 мес; б — через 4 мес; в — через 7 мес

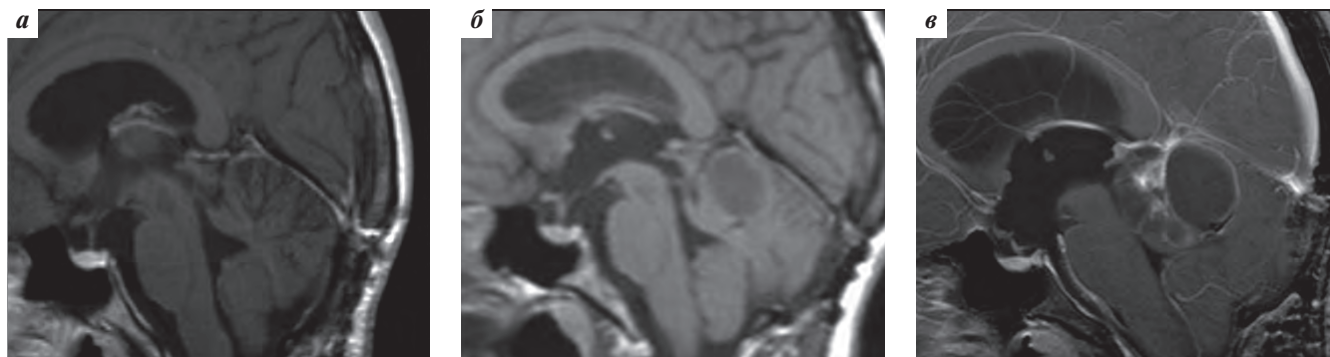


Рис. 3. Пациентка А.: МРТ головного мозга после проведения стереотаксической радиотерапии: а — через 12 мес; б — через 30 мес; в — через 54 мес

опухоли без какого-либо дополнительного лечения (рис. 3б). Через 4,5 года после ЛТ по данным МРТ головы с контрастным усилением остаточной опухоли не обнаружено, кисты нет, Сильвиев водопровод открыт (рис. 3в).

Обсуждение

Мы представили необычный случай выраженного увеличения объема ПА в ранние сроки после курса ЛТ с последующим ее полным регрессом. Благодаря предшествующей операции (эндоскопической вентрикулостомии III желудочка) блокирование опухолью Сильвиева водопровода не привело к развитию окклюзионной гидроцефалии. Стабильное состояние пациентки позволило наблюдать за течением заболевания и увидеть самостоятельный, полный регресс опухоли без какого-либо дополнительного лечения.

За 10 лет функционирования отделения радиологии и радиохирургии нами было пролечено более 212 пациентов с ПА. В 15 % ($n = 32$) случаев отмечались подобные описанным изменения на МРТ в ранние сроки после курса ЛТ (в течение 12 мес после облучения). Данные изменения у большинства ($n = 27$) пациентов были расценены как рецидив, и больным были проведены повторные операции либо ввиду клинического ухудшения, либо по решению нейрохирурга. Это позволило изучить гистологический материал (при его достаточном количестве) от 19 пациентов: не было выявлено никаких признаков прогрессирования опухоли.

У 5 неоперированных больных, как и в описанном клиническом наблюдении, отмечался постепенный

самостоятельный регресс опухоли. Только у 2 пациентов (из 32 с признаками прогрессии на МРТ) в дальнейшем продолжился рост опухоли, который был подтвержден гистологическим исследованием после повторных операций. Таким образом, в большинстве (93,75 %) случаев речь шла о псевдопрогрессии опухоли после ЛТ [4].

В литературе недостаточно данных, посвященных псевдопрогрессии опухолей. Как правило, этот термин можно встретить относительно последствий лечения злокачественных глиом и метастазов, и под ним понимают временное увеличение объема опухоли и усиление степени ее контрастирования [6]. Подобные наблюдения у пациентов с ПА единичны. Одно из самых крупных наблюдений представил R.P. Naftel, который в 2015 г. опубликовал результаты ЛТ 24 пациентов с ПА: из 13 больных с временным увеличением объема опухоли на МРТ только у 2 в дальнейшем было подтверждено прогрессирование заболевания [5].

Заключение

Представленное клиническое наблюдение — пример псевдопрогрессии ПА после курса стереотаксической ЛТ. В соответствии с нашими данными и данными литературы, частота развития псевдопрогрессий существенно выше, чем доля истинных рецидивов этих опухолей. Понимание данного феномена позволит улучшить оценку результатов ЛТ пациентов с ПА и исключить ненужную дополнительную противоопухолевую терапию.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Douw L., Klein M., Fagel S.S. et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009;8(9):810–8.
2. Fernandez C., Figarella-Branger D., Girard N. et al. Pilocytic astrocytomas in children: prognostic factors — a retrospective study of 80 cases. *Neurosurgery* 2003;53(3):544–53;discussion 554–5.
3. Simonova G., Novotny J. Jr, Liscak R. Low-grade gliomas treated by fractionated gamma knife surgery. *J Neurosurg* 2005;102 Suppl: 19–24.
4. Trunin Y., Golanov A., Konovalov A. et al. Stereotactic radiation therapy and radiosurgery for brain pilocytic astrocytomas. *J Radiosurg SBRT* 2013; 2 Suppl 2.1:34.
5. Naftel R.P., Pollack I.F., Zuccoli G. et al. Pseudoprogression of low-grade gliomas after radiotherapy. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(1):35–9.
6. Parvez K., Parvez A., Zadeh G. The diagnosis and treatment of pseudoprogression, radiation necrosis and brain tumor recurrence. *Int J Mol Sci* 2014;15(7):11832–46.