

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| Участники издания..... | 5 |
| Терминологический словарь..... | 10 |
| Список сокращений и условных обозначений | 18 |
| Введение | 23 |
| Глава 1. Физико-технические основы лучевой терапии..... | 25 |
| Глава 2. Радиобиологические основы лучевой терапии опухолей..... | 62 |
| Глава 3. Лучевой патоморфоз опухолей человека..... | 69 |
| Глава 4. Основные принципы и методы радиомодификации в лучевой терапии. Гипертермия | 89 |
| Глава 5. Адронная терапия | 129 |
| Глава 6. Опухоли центральной нервной системы..... | 141 |
| Глава 7. Злокачественные новообразования органа зрения | 187 |
| Глава 8. Рак орофарингеальной области | 218 |
| Глава 9. Рак гортани | 272 |
| Глава 10. Злокачественные опухоли слюнных желез | 285 |
| Глава 11. Рак молочной железы | 293 |
| Глава 12. Рак легкого | 307 |
| Глава 13. Рак пищевода..... | 340 |
| Глава 14. Рак желудка | 357 |
| Глава 15. Рак поджелудочной железы | 375 |
| Глава 16. Рак прямой кишки..... | 385 |
| Глава 17. Рак анального канала..... | 398 |
| Глава 18. Рак предстательной железы | 406 |
| Глава 19. Рак мочевого пузыря..... | 425 |
| Глава 20. Рак яичка и паратестикулярных тканей | 433 |
| Глава 21. Рак полового члена..... | 446 |
| Глава 22. Рак почки | 456 |
| Глава 23. Рак тела матки (рак эндометрия) | 464 |
| Глава 24. Рак шейки матки..... | 479 |
| Глава 25. Рак влагалища | 492 |
| Глава 26. Злокачественные образования яичников..... | 501 |
| Глава 27. Рак вульвы | 512 |

| | |
|--|-----|
| Глава 28. Лимфома Ходжкина | 525 |
| Глава 29. Опухоли кожи | 547 |
| Глава 30. Саркомы мягких тканей..... | 578 |
| Глава 31. Лучевая терапия при метастазах..... | 588 |
| Глава 32. Лучевая терапия неопухолевых заболеваний..... | 599 |
| Глава 33. Фотодинамическая терапия в онкологии..... | 621 |
| Глава 34. Радионуклидная терапия..... | 637 |
| Глава 35. Местные лучевые повреждения в онкологии..... | 665 |
| Предметный указатель..... | 681 |

Глава 6

Опухоли центральной нервной системы

Голанов А.В., Банов С.М., Ветлова Е.Р., Золотова С.В., Галкин М.В.,
Никитин К.В., Трунин Ю.Ю., Синов И.К.

Различают **первичные опухоли** центральной нервной системы (ЦНС), развивающиеся из клеток головного и спинного мозга, нервов и окружающих их структур, и **вторичные опухоли** — интракраниальные метастазы из расположенных на отдалении злокачественных новообразований, исходящих из тканей прилегающих органов и врастающих в полость черепа или позвоночный канал.

Термин «первичные опухоли ЦНС» объединяет различные по гистологическому строению, злокачественности и клиническому течению новообразования, общим для которых выступает происхождение из клеток, составляющих ЦНС и ее оболочки.

Первичные опухоли ЦНС — около 2% всех опухолей человека, т.е. заболеваемость ими составляет, по данным СВTRUS, 21,4 случая на 100 тыс. населения. Структура заболеваемости в разных странах и регионах варьирует незначительно. В Российской Федерации каждый год появляется примерно 32 000 новых случаев первичных опухолей ЦНС. Это разнородная группа опухолей, причем морфологический диагноз — основной фактор прогноза и дифференцированного подхода к лечению.

Среди первичных опухолей ЦНС преобладают менингиомы (35,6%), причем только 1% составляют злокачественные менингиомы и глиомы (35,5%). На долю глиобластом приходится 15,6% общего числа первичных опухолей мозга, питуитарных опухолей — 15%, неврином VIII нерва — 8%.

Специфические методы скрининга первичных опухолей ЦНС не разработаны. При диспансеризации населения имеют значение выявление неврологической симптоматики и изменений на глазном дне.

Существует много классификаций первичных опухолей ЦНС. Принципиальное значение имеют отношение к мозгу, локализация и гистологическая характеристика новообразования.

По отношению к мозгу опухоли делят на **внутри мозговые** (происходящие из клеток мозга) и **вне мозговые**, возникающие из оболочек мозга, нервов, сосудов и участков эмбриональной ткани, не прошедших нормальное развитие (дизэмбриогенетические опухоли). К вне мозговым относят также опухоли гипофиза.

По локализации опухоли ЦНС делят на **внутричерепные** (90%) и **спинальные** (10%). Очень редко (менее чем в 1% случаев) встречаются краниоспинальные опухоли, расположенные как в полости черепа, так и в позвоночном канале.

Спинальные опухоли, в зависимости от их отношения к спинному мозгу, делят на *интрамедуллярные* и *экстрамедуллярные*; в зависимости от расположения опухолей по отношению к твердой мозговой оболочке их подразделяют на **интрадуральные** и **экстрадуральные**. Локализацию спинальной опухоли уточняют по телу позвонка, на уровне которого она находится.

Внутричерепные внутримозговые опухоли классифицируют по локализации в долях мозга, а внемозговые — по месту исходного роста в мозговых оболочках или нервах.

Определяющим как в тактике лечения, так и в прогнозе заболевания выступает морфологический (гистологический) диагноз. Для первичных опухолей ЦНС одним из наиболее важных классификационных признаков служит морфологический диагноз, в частности степень злокачественности опухоли. В 2016 г. была опубликована новая редакция классификации ВОЗ опухолей ЦНС. В диагностике новообразований произошло объединение гистологического и молекулярного подхода, что позволяет избегать ошибок и способствует улучшению качества диагностики и результатов лечения (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Классификация Всемирной организации здравоохранения (2016 г.) наиболее часто встречаемых опухолей центральной нервной системы с указанием международного морфологического кода и степени злокачественности

| Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли | | |
|---|--------|---------|
| Диффузная астроцитома, IDH-мутантная | II | 9400/3 |
| Анапластическая астроцитома, IDH-мутантная | III | 9401/3 |
| Глиобластома, IDH-дикий тип | IV | 9440/3 |
| Глиобластома, IDH-мутантная | IV | 9445/3* |
| Диффузная срединная глиома, H3K27M-мутантная | IV | 9385/3* |
| Олигодендроглиома, IDH-мутантная и 1p/19q-коделеция | II | 9451/3 |
| Другие астроцитарные опухоли | | |
| Пилоидная астроцитома | I | 9421/1 |
| Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома | I | 9384/1 |
| Плеоморфная ксантоастроцитома | II | 9424/3 |
| Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома | III | 9424/3 |
| Эпендимарные опухоли | | |
| Субэпендимома | I | 9383/1 |
| Миксопапиллярная эпендимома | I | 9394/1 |
| Эпендимома | II | 9391/3 |
| Эпендимома, RELA-fusion позитивная | II/III | 9396/3* |
| Анапластическая эпендимома | III | 9392/3 |
| Другие глиомы | | |
| Ангиоцентрическая глиома | I | 9431/1 |
| Хордоидная глиома III желудочка | II | 9444/1 |

| Опухоли хориоидного сплетения | | |
|--|--------|---------|
| Папиллома хориоидного сплетения | I | 9390/0 |
| Атипичная папиллома хориоидного сплетения | II | 9390/1 |
| Карцинома хориоидного сплетения | III | 9390/3 |
| Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли | | |
| Дизембриопластическая нейроэпителиальная опухоль | I | 9413/0 |
| Ганглиоцитома | I | 9492/0 |
| Ганглиоглиома | I | 9505/1 |
| Анапластическая ганглиоглиома | III | 9505/3 |
| Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермитта–Дюкло) | I | 9493/0 |
| Десмопластическая детская астроцитома и ганглиоглиома | I | 9412/1 |
| Папиллярная глионейрональная опухоль | I | 9509/1 |
| Розеткообразующая глионейрональная опухоль | I | 9509/1 |
| Центральная нейроцитома | II | 9506/1 |
| Экстравентрикулярная нейроцитома | II | 9506/1 |
| Мозжечковая липонейроцитома | II | 9506/1 |
| Опухоли пинеальной области | | |
| Пинеоцитома | I | 9361/1 |
| Пинеальная паренхиматозная опухоль с промежуточной дифференцировкой | II/III | 9362/3 |
| Пинеобластома | IV | 9362/3 |
| Папиллярная опухоль пинеальной области | II/III | 9395/3 |
| Эмбриональные опухоли | | |
| Медуллобластомы (все подтипы) | IV | — |
| Эмбриональная опухоль с многослойными розетками с амплификацией C19MC | IV | 9478/3* |
| Медуллоэпителиома | IV | 9501/3 |
| Эмбриональная опухоль центральной нервной системы, NOS | IV | 9473/3 |
| Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль | IV | 9508/3 |
| Эмбриональная опухоль центральной нервной системы с рабдоидными свойствами | IV | 9508/3 |
| Опухоли черепных и спинальных нервов | | |
| Шваннома | I | 9560/0 |
| Нейрофиброма | I | 9540/0 |
| Периневриома | I | 9571/0 |
| Злокачественная опухоль оболочки периферического нерва | III/IV | 9540/3 |

| Менингиомы | | |
|---|----------|--------|
| Менингиома | I | 9530/0 |
| Атипическая менингиома | II | 9539/1 |
| Анапластическая менингиома | III | 9530/3 |
| Мезенхимальные неменинготелиальные опухоли | | |
| Солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы | I/II/III | 9161/1 |
| Гемангиобластома | I | — |
| Опухоли области турецкого седла | | |
| Краниофарингиома | I | 9350/1 |
| Гранулярноклеточная опухоль | I | 9582/0 |
| Питуицитомы | I | 9432/1 |
| Веретенчатая онкоцитомы | I | 8290/0 |

Классификации стадии развития заболевания (из-за существенного субъективизма в их определении) признания в нейроонкологии не получили, используют их редко, только при определенных видах патологии (например, при медуллобластоме, табл. 6.2)

Таблица 6.2. Классификация медуллобластом по Чангу

| Обозначение | Характеристика |
|-------------|---|
| T1 | Опухоль <3 см в диаметре, располагается в пределах червя мозжечка и крыши IV желудочка |
| T2 | Опухоль >3 см в диаметре, прорастает в соседние структуры или частично заполняет IV желудочек головного мозга |
| T3A | Опухоль >3 см в диаметре с прорастанием либо в область водопровода мозга, либо в отверстия Лушки и Мажанди, что вызывает развитие гидроцефалии |
| T3B | Опухоль >3 см в диаметре с прорастанием в ствол мозга |
| T4 | Опухоль >3 см в диаметре, которая вызывает гидроцефалию за счет перекрытия путей оттока ликвора (либо водопровода мозга, либо отверстий Лушки и Мажанди) и прорастает в ствол мозга |
| M0 | Нет метастазирования |
| M1 | В ликворе при проведении микроскопических исследований определяются опухолевые клетки |
| M2 | Метастазы в пределах субарахноидального пространства III и IV желудочков головного мозга |
| M3 | Метастазы в субарахноидальном пространстве спинного мозга |
| M4 | Метастазы за пределы центральной нервной системы |

Для стандартизации оценки тяжести состояния больных в нейроонкологии используют шкалу Карновского (табл. 6.3) и описание неврологического статуса.

Этиология большинства опухолей ЦНС не установлена. В основном первичные опухоли ЦНС спорадические, предрасположенность к ним не наследуется. У 5%

Таблица 6.3. Индекс Карновского (в баллах)

| | | |
|--|-----|---|
| Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе | 100 | Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания |
| | 90 | Нормальная активность сохранена, но есть минимальная симптоматика |
| | 80 | Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания |
| Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного | 70 | Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе |
| | 60 | Больной периодически нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам |
| Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходимы уход или госпитализация | 50 | Часто требуется существенная посторонняя помощь и медицинское обслуживание |
| | 40 | Инвалидизация, большую часть времени больной проводит в постели, необходимы специальный уход и посторонняя помощь |
| | 30 | Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно |
| | 20 | Выраженные проявления болезни, тяжелое состояние, необходимы госпитализация и интенсивная поддерживающая терапия |
| | 10 | Умиравший больной, крайне тяжелое (терминальное) состояние |
| — | 0 | Смерть |

Обычно значения индекса Карновского от 100 до 70 баллов соответствуют удовлетворительному состоянию, от 60 до 40 баллов — среднетяжелому, 30–20 баллов — тяжелому, 10 баллов — крайне тяжелому.

пациентов с опухолями ЦНС развитие заболевания может быть связано с наличием известных наследственных синдромов (нейрофиброматоз I и II типа и др.), причем все, за исключением синдрома Тюрко, демонстрируют аутосомно-доминантный механизм наследования.

Факторами, увеличивающими риск возникновения первичной опухоли ЦНС, служат рентгеновское и радиоактивное облучение, пищевые нитриты и нитрозамины. Не уточнена роль травмы головы и магнитного поля.

В опухолях ЦНС в результате генной мутации происходит нарушение выработки соответствующего белка — супрессора пролиферации (например, нейрофибромина, мерлина и др.). Скорость пролиферации определяется значимостью дефектного гена (и кодируемого им белка-супрессора) в регулировании клеточного роста. Повторные генетические события — повреждение аллельного первому и (или) других генов-супрессоров — обычно приводят к ускорению роста опухоли.

Клиническая картина первичных опухолей ЦНС разнородна, формируется как природой опухоли, так и ее расположением, распространенностью. Ведущим в оценке клинической симптоматики пациентов с опухолями ЦНС выступает неврологический осмотр.

Симптомы опухоли ЦНС делят на местные (локальные), симптомы на отдалении и общемозговые.

Глава 20

Рак яичка и паратестикулярных тканей

Карнаух П.А., Шарабура Т.М., Фадеева Н.В.

Код по МКБ-10 — С62.

Новообразования яичка составляют около 2% среди всех новообразований у мужчин и около 5% среди всех опухолей уrogenитального тракта. У мужчин молодого возраста рак яичка — наиболее частая онкологическая патология и основная причина смерти от онкологических заболеваний в возрастной группе 14–44 лет. Пик заболеваемости регистрируют на третьем десятке жизни для несенимом и на четвертом — для семиномы.

За последние 40 лет отмечена четкая тенденция к росту заболеваемости опухолями яичка в большинстве развитых стран Северной Америки, Европы и Океании. Самые высокие показатели заболеваемости среди мужчин Западной (7,8%) и Северной Европы (6,7%), Австралии (6,5%), Северной Америки (6,5%), самые низкие — в Азии (0,5–1,5%) и Африке (0,2–0,7%). В России в 2014 г. выявлено 1470 новых случаев рака яичка, стандартизованный показатель заболеваемости составил 1,80 на 100 тыс. мужского населения. Прирост показателя за 10 лет равен 18,28% со среднегодовым темпом прироста 1,66%. Самая высокая заболеваемость наблюдается в Крымском федеральном округе, самые низкие показатели заболеваемости — в Северо-Кавказском федеральном округе.

Риск развития опухоли яичка определяется сочетанием генетических факторов и различных факторов внешней среды.

Крипторхизм увеличивает риск развития рака яичка в 3–14 раз. Сочетание крипторхизма и предрасположенности к опухолям яичка может быть связано с общими этиологическими и патогенетическими факторами, однако не исключается и причинно-следственная связь между аномалиями развития семенников и последующим возникновением опухоли. Наиболее высок риск развития рака при интраабдоминальном расположении яичек, при двустороннем процессе этот риск увеличивается до 30%.

Гормональный дисбаланс с пониженным выделением половых гормонов и увеличенной выработкой гонадотропинов, снижение фертильности ассоциированы с повышенным риском рака яичка.

Причиной может быть и внутриутробное воздействие факторов, проводящих к последующему гормональному дисбалансу.

Отмечено увеличение риска рака яичка у сыновей женщин, принимавших эстрогены в период беременности.

Иммунодефицитные состояния ассоциированы с повышенным риском семинозных и несеминозных опухолей яичка. Рак яичка — третья по частоте опухоль после саркомы Капоши и лимфом, диагностируемая у ВИЧ-инфицированных.

Генетическая предрасположенность определяет увеличение риска развития рака яичек у ближайших родственников. Анализ экспрессии генов показал, что при всех гистологических типах герминогенных опухолей, включая карциному *in situ*, присутствует специфический генетический маркер — изохромосома короткого плеча хромосомы 12 — i(12p).

Сочетание неблагоприятных факторов внешней среды в антенатальный и постнатальный периоды с генетической предрасположенностью может приводить к дисгенезии яичек, проявляющейся нарушением функций клеток Лейдига, опущения яичек в мошонку или дифференцировки герминогенных клеток с возможной их атипией.

Различают злокачественную опухоль неопустившегося яичка (C62.0); опущенного яичка, находящегося в мошонке (C62.1); опухоль с неуточненным положением яичка (C62.9).

Патогистологическая классификация (ВОЗ, 2004 г., с модификациями) предусматривает выделение следующих типов.

- Герминогенные опухоли: внутриканальцевая герминогенная неоплазия, неклассифицированный тип; семинома (включая опухоли с клетками синцитиотрофобласта); сперматоцитная семинома (следует указать, есть ли саркоматозный компонент); эмбриональная карцинома; опухоль желточного мешка; хориокарцинома; тератома (зрелая, незрелая, со злокачественным компонентом); смешанные опухоли с наличием более одного гистологического типа (следует указать долю каждого компонента).
- Опухоли стромы полового тяжа (гонадные стромальные опухоли): опухоли из клеток Лейдига; злокачественные опухоли из клеток Лейдига; опухоли из клеток Сертоли (вариант с высоким содержанием липидов, склерозирующие, крупноклеточные кальцифицирующие); гранулезоклеточные опухоли (взрослого типа, ювенильного типа); опухоли группы теком-фибром; другие опухоли стромы полового тяжа (гонадные стромальные опухоли (не полностью дифференцированные, смешанные); опухоли, содержащие герминогенные клетки и клетки стромы полового тяжа (гонадобластомы).
- Разные неспецифические стромальные опухоли: яичниковые эпителиальные опухоли; опухоли собирательных протоков и сети яичка; опухоли (доброкачественные и злокачественные) неспецифической стромы.

Среди всех злокачественных новообразований яичек 95% приходится на долю герминоклеточных опухолей, которые классифицируют на сеиномы (40%) и несеминозные опухоли (около 60%). Менее 5% опухолей относятся к негерминативным.

Двустороннее поражение яичек на момент постановки диагноза наблюдается редко, в 1–2% случаев, но риск развития контрлатеральной опухоли повышен.

Рак яичек характеризуется последовательным лимфогенным метастазированием в ретроперитонеальные лимфатические узлы, которые считают регионарными, далее в поддиафрагмальные и лишь потом в лимфатические узлы других областей. Гематогенное метастазирование возможно в легкие, печень, кости, головной мозг.

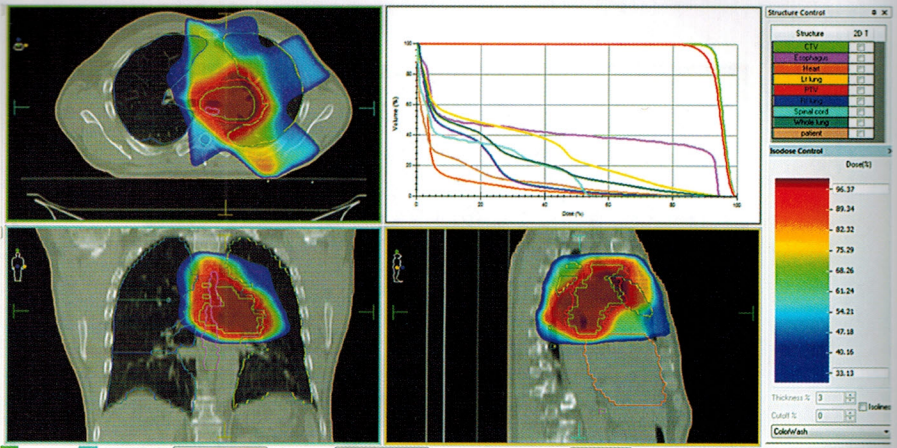


Рис. 12.3. Пример 3D-дозиметрического планирования лучевой терапии центрального рака левого легкого cT2N2M0

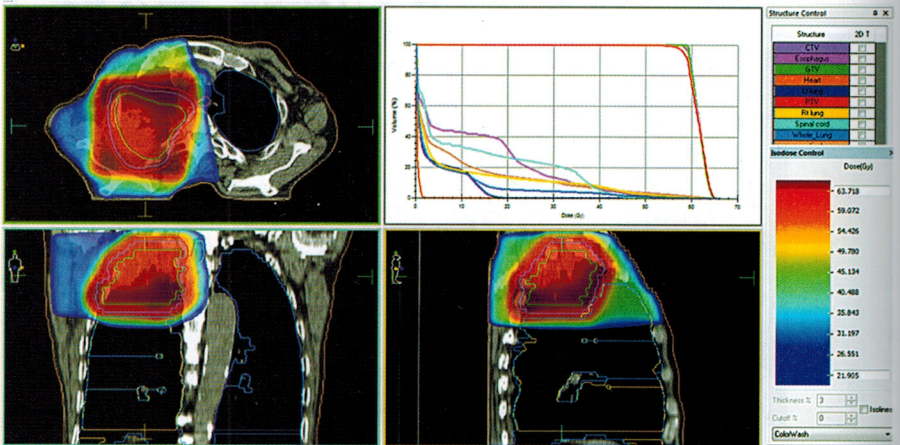


Рис. 12.4. Пример 3D-дозиметрического планирования предоперационной лучевой терапии пациента с опухолью Панкоста

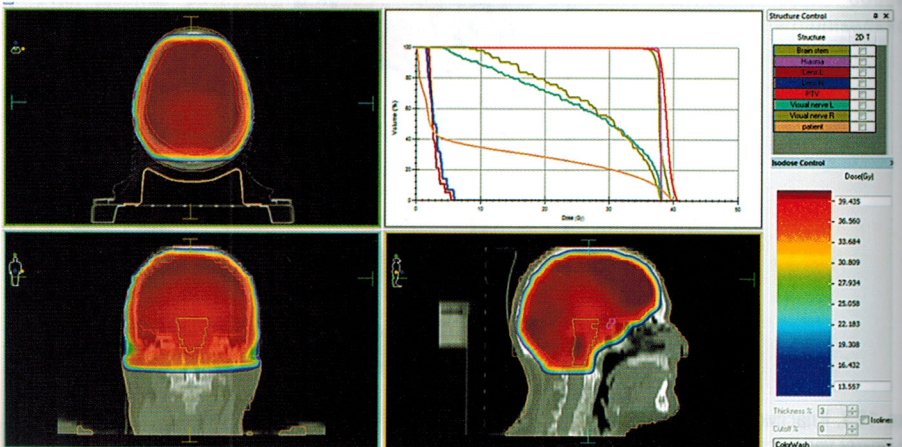


Рис. 12.9. Пример дозиметрического планирования при профилактическом тотальном облучении головного мозга у пациента с центральным раком правого легкого cT3N1M1

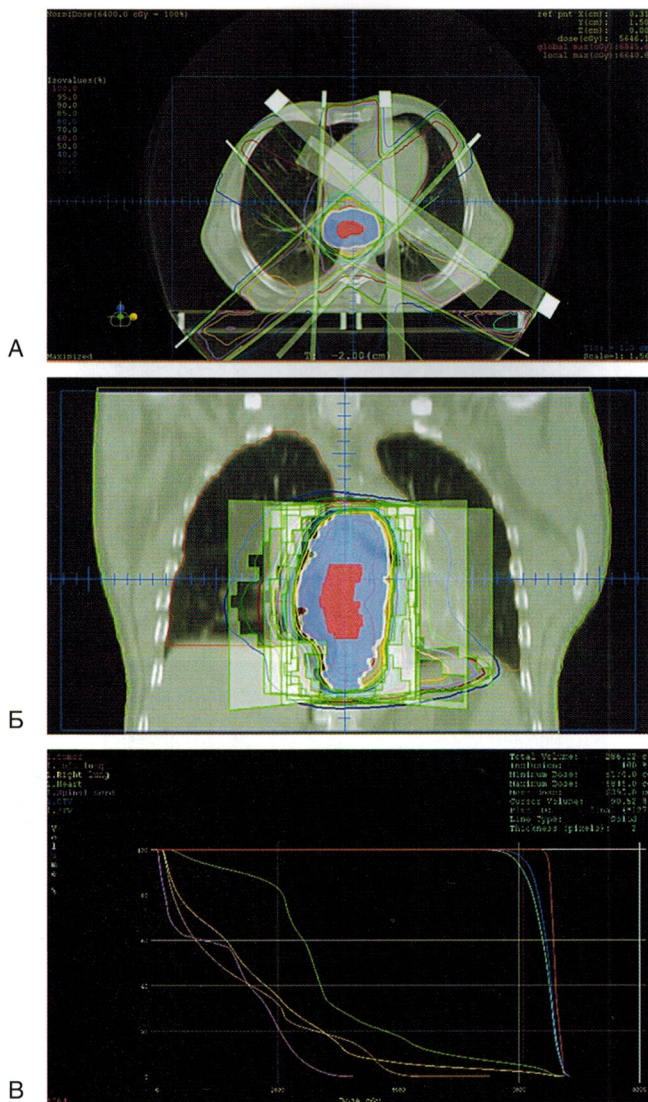


Рис. 13.2. Дозиметрическое планирование лучевой терапии при раке пищевода: А — пример дозного распределения при раке средней трети внутригрудного отдела пищевода. Отступ на СТВ (выделено голубым) и РТВ (выделено желтым) в радиальном направлении составляет 1,1 и 0,3 см соответственно; Б — в краниокаудальном направлении отступы составляют 5 см; В — гистограмма «доза—объем». Средняя доза на РТВ составляет 63,9 Гр. Критические органы: доза на 1/3 миокарда — 30,5 Гр; D_{max} на спинной мозг — 32,3 Гр; доза 20 Гр — в 30% легочного объема

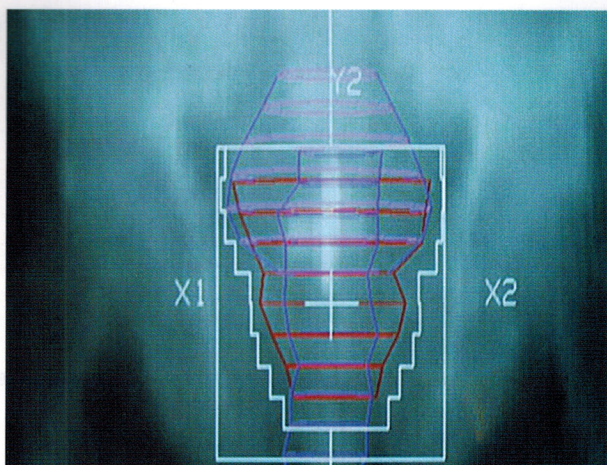


Рис. 18.4. Поле облучения: при локальном облучении рака предстательной железы

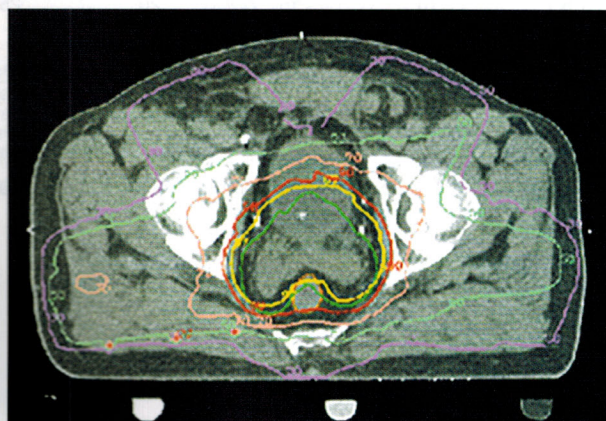
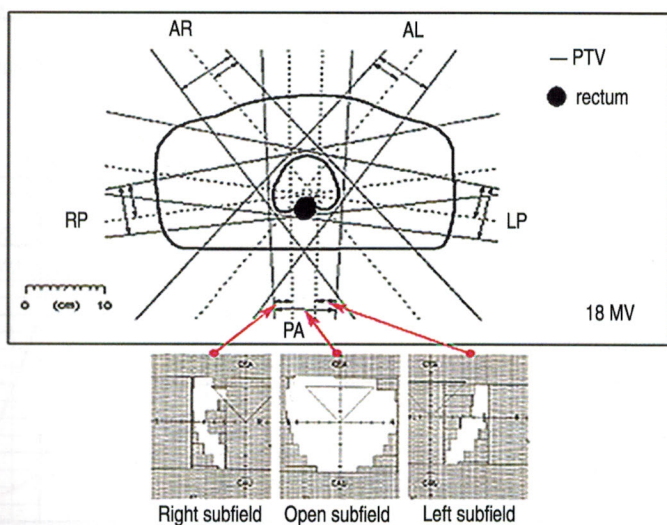


Рис. 18.5. Программа интенсивно-модулированного облучения рака простаты

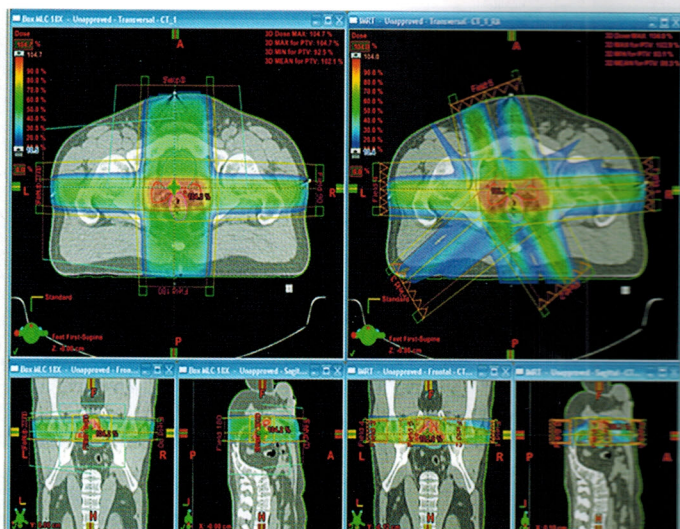


Рис. 18.6. Сравнительный анализ планов облучения: «бокс»-методика (слева) и лучевая терапия с модулированной интенсивностью — IMRT (справа)

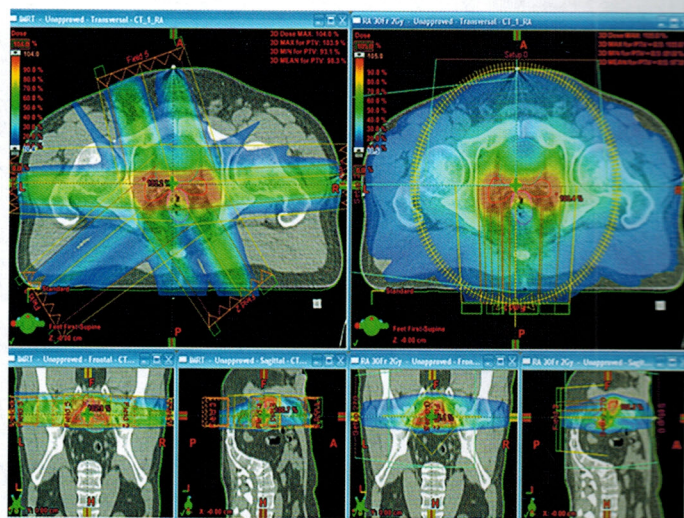


Рис. 18.7. Сравнительный анализ планов облучения IMRT (слева) и RapidArc (справа)