

ФУЗ-МРТ – новая методика лечения метастатических опухолей костей под контролем магнитно-резонансной томографии

Солодкий В. А.¹, Котляров П. М., Паньшин Г. А., Сергеев Н. И., Ильин М. А., ФГУ «РНЦРР РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ», г. Москва

FUS-MRT- New technique of treatment of metastatic bone tumors under control magnetic resonance tomography

V. A. Solodky , P. M. Kotlayrov, G. A. Panshin , N. I. Sergeev, M. A. Ilin

Реферат

В статье дано описание новой методики лечения болевого синдрома при метастатическом поражении костной системы методом фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии. Приведены предварительные результаты использования метода, динамика изменений после лечения очага поражения.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), метастазы, ФУЗ-МРТ.

Abstract

In the article description of new technique of treatment of pain syndrome at metastatic defeat of osseous system is given with method of focused ultrasound under control magnetic resonant tomography. Preliminary results of use of method, speaker of change after treatment of defeat hearth are resultued.

Keywords: MRI, metastasizes, MRgFUS.

Болевой синдром при метастатическом поражении костной системы – одна из проблем лечения онкологических больных. Вторичное поражение костной системы – распространенная локализация метастазов; при этом более 90% всех изменений вызваны сравнительно небольшим перечнем первичных опухолей. Наиболее вероятно костное метастазирование при раке молочной железы, легких, предстательной железы, щитовидной железы, почек, плазмоцитоме, меланоме, реже при саркоме Юинга. Редко дают метастазы в кости опухоли яичников и саркомы мягких тканей. Метастатические

поражения костей можно подразделить на остеолитические, остеобластические и смешанные. Остеолитические поражения, при которых разрушительные процессы опережают процесс складывания новой костной ткани, являются наиболее распространенными. Остеобластические поражения происходят из-за разрастания новой костной ткани, которое стимулируется опухолью. При микроскопическом исследовании большинство метастазов имеют смешанную природу. Боль, патологические переломы и гиперкальциемия являются основными осложнениями при костных метастазах.

¹Солодкий Владимир Алексеевич, член-корреспондент РАМН, профессор, директор ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий», член-корреспондент РАМН, тел. 8-095-33391-71.

Боль — самый распространенный симптом — имеется более чем у половины всех пациентов с метастазами в кости. Боль вызвана растяжением опухолью надкостницы, а также раздражением и/или поражением нервов эндоста. Именно эта разновидность болевого синдрома является наиболее частым источником болевых ощущений при раковых заболеваниях.

Лучевая терапия, химиотерапия, гормонотерапия, другие методы нередко вызывают побочные явления или связаны с длительным применением лекарственных средств, что обуславливает поиск новых методов лечения болевого синдрома при метастазах в кости. Один из них — использование фокусированного ультразвука (ФУЗ-МРТ) с наведением на область лечения с помощью магнитно-резонансной томографии. Метод содержит как диагностическую составляющую, так и лечебную процедуру, представляющую собой нехирургический метод облегчения боли, вызванной костными метастазами. Непосредственно сама процедура абляции находится на стыке лучевой диагностики, онкологии и лучевой терапии, причем ведущая роль принадлежит лучевым диагностам (1 -3).

Удаление метастатических образований в кости с помощью направленной ультразвуковой энергии представляет собой особую область применения ультразвука из-за специфических характеристик взаимодействия фокусированного ультразвукового луча с костной тканью. Акустическое поглощение костной тканью приблизительно в 50 раз выше, чем мягкими тканями, и поэтому прохождение ультразвуковой энергии через кость минимально. Кроме того, теплопроводность кости относительно низкая. Благодаря высокой акустической абсорбции и низкой теплопровод-

ности наружного покрова кости, можно использовать ультразвук более низкой интенсивности, добиваясь при этом локализованного эффекта нагревания без повреждения соседних тканей. Возможно и периодическое разрушение тканей ультразвуком в одной и той же точке, что является преимуществом по сравнению с ионизирующим облучением. Метод ФУЗ-МРТ обеспечивает локализованное облегчение боли при помощи термальной абляции периоста. Фокусированные ультразвуковые волны генерируют тепло, притом достаточное, чтобы разрушить проводящие боль нервы на поверхности кости, окружающей опухоль; при этом поверхность здоровой кости не страдает.

Метод обладает рядом отличий от других способов лечения боли:

- точность определения границ опухоли, что позволяет удалять опухолевую ткань без повреждения окружающих структур;
- контроль процесса в реальном времени, возможность с помощью МРТ визуализировать макроструктурные повреждения опухолевой ткани;
- возможность многократного воздействия на одну и ту же зону (при необходимости);
- общая лучевая нагрузка на организм остается неизменной.
- быстрое наступление эффекта (в результате непосредственного термического воздействия на область интереса положительный эффект в виде уменьшения боли наступает в течение 24 часов после абляции);
- короткие сроки проведения. Пациент может быть обследован на амбулаторном этапе, время госпитализации в стационаре ~2-3 дня.

- сниженный риск опухолевой диссеминации (возникающий при инвазивных вмешательствах).

Из недостатков метода можно отметить относительную сложность отбора пациентов — не все пациенты с болевым синдромом при метастатическом поражении костей могут быть пролечены с помощью ФУЗ-МРТ. Критерии отбора, такие как распространенность, локализация вторичного поражения, общее соматическое состояние пациента, противопоказания к проведению МРТ, в каждом случае оцениваются индивидуально.

Курс лечения проводится с использованием системы ExAblate®2000 (производство InSightec Ltd, Израиль), интегрированной в магнитно-резонансный томограф Signa® HD 1,5T (GE, США).

Сеанс лечения проводится под действием местной или общей анестезии. Для выполнения процедуры в целях обезболивания, обездвиживания и позиционирования пациенту проводится местная, общая или проводниковая анестезия. Пациент укладывается на столе, ему производят МРТ области метастатического поражения, которую необходимо расположить непосредственно над водяной емкостью в пределах ультразвукового окна лечебного стола, содержащего составные элементы ультразвукового датчика. Акустическая связь завершается размещением соединительной гелевой подушки между телом пациента и блоком датчика (рис. 1).

Для подтверждения правильного положения пациента снова выполняется МРТ, данные которой используют для планирования и последующего лечения: 1) определения границ области лечения на снимках МРТ, 2) определения соседних участков, подвергающихся ультразвуковой обработке при тепловом удале-

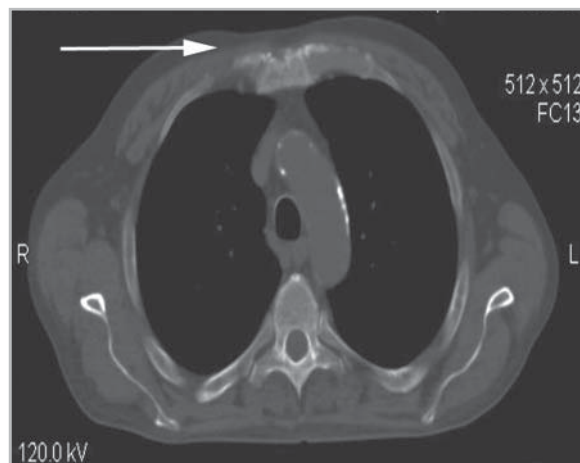


Рис. 1. Схематическое изображение процедуры ФУЗ-абляции. Воздействие ультразвуковой волны на выбранный участок в теле пациента.

нии отмеченной цели, 3) анализа пути прохождения УЗ-луча во избежание его прохождения через какой-либо теплочувствительный орган (кишка, нервные ткани) или другие образования, которые могут вызвать отклонение ультразвукового луча (шрамы, хирургические скобки и воздушные пузырьки). Предварительная проверка точности наведения перед началом лечения осуществляется несколькими пробными так называемыми соникациями низкоинтенсивным ультразвуком, с последующими необходимыми корректировками параметров системы. После повышения температуры в рассчитанном диапазоне начинают лечение с использованием полной лечебной мощности.

Ультразвуковые волны проходят через кожу внутрь тела, преобразуются в тепло и фокусируются на небольшом участке пораженной кости. Температура в заданной точке поднимается до 60–90 градусов в течение нескольких секунд;

происходит денатурация белка, что приводит к коагуляции и гибели раковых клеток. Затем выбирается следующий участок, намеченный для лечения, который, после приблизительно 30-секундного охлаждения зоны, подвергается аналогичной процедуре. Процедура повторяется несколько раз — до тех пор, пока нервы на поверхности кортикального слоя в болезненной костной опухоли не будут разрушены. Каждый сеанс обработки ультразвуком контролируется в реальном времени, с использованием МРТ термометрии. В соответствии с температурной картой можно регулировать параметры обработки опухоли ультразвуком, в том числе корректировать интенсивность излучения, продолжительность обработки, площадь облучения и частоту УЗ (рис. 2).

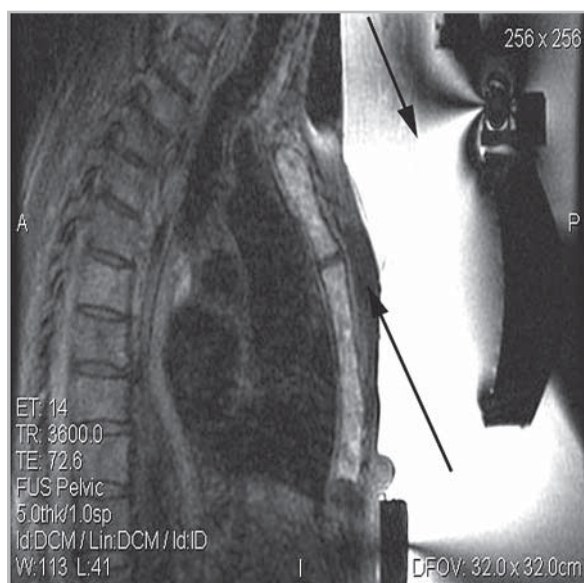


Рис. 2. На серии компьютерных томограмм в проекции грудины на границе тела и мечевидного отростка определяется нечеткость, неровность наружного контура – вторичные изменения с наличием деструкции кортикального слоя грудины.

МР-позиционирование, абляция, МР-контроль результатов продолжается, как правило, от 2 до 4 часов. Сразу по окончании лечения выполняют МРТ в Т1ВИ с внутривенным введением парамагнетика для оценки макроструктурных изменений области болевого синдрома.

Во время лечения поступают непрерывные снимки сдвига магнитно-резонансной фазы, которые автоматически сравниваются с нативными снимками, полученными непосредственно перед началом процедуры воздействия, для создания температурной карты в реальном времени. Такой подход позволяет обеспечить высокий уровень безопасности и эффективности.

Визуальный контроль в реальном времени, температурная обратная связь и возможность контролировать точность эффекта сводят побочные явления к минимуму.

Возможным механизмом болеутоляющего эффекта является тепловая периастиальная денервация, либо он может быть связан с тепловым удалением самой опухолевой ткани, уменьшением эффекта массы и, соответственно, давления на соседние здоровые ткани. Природа уменьшения боли непосредственно после окончания процедуры скорее подтверждает гипотезу тепловой денервации.

Серьезных побочных эффектов от лечения методом ФУЗ-МРТ не известно. В редких случаях лечение фокусированным ультразвуком может вызвать ожоги кожи, тепловое повреждение соседних чувствительных к нагреву органов, например, нервных волокон или стенок кишки. Но на практике, ни одного подобного явления зарегистрировано не было, поскольку вероятность повреждения сведена к минимуму за счет визуализации и отдельного планирования

каждого последующего воздействия. Возможны также аллергические реакции на контрастное вещество для МРТ в виде головокружения, тошноты и крапивницы (они встречаются приблизительно в 1-3 % случаев). Аллергические реакции с угрозой жизни пациенту встречаются, по данным литературы, с частотой 1 случай на 1 000 000 исследований. Известны случаи обострения местных воспалительных реакций в зоне абляции, вероятнее всего, за счет теплового воздействия, что устраняется симптоматической терапией в течение 1-2 суток. Другие неудобства, например, длительное неподвижное лежание в сканере может причинять дискомфорт, который по возможности устраняют по ходу процедуры.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение: больной Ч., 1940

г.р., с диагнозом: «Рак предстательной железы, состояние после гормонотерапии в 2004 году. Метастатическое поражение тела четвертого грудного позвонка от 2009г., паллиативная терапия по поводу болевого синдрома 2009г.». Поступил с жалобами на боли в области грудины. При компьютерно – томографическом исследовании в области грудины выявлена деструкция костной ткани в результате метастатического поражения (рис. 2). Учитывая высокую интенсивность болевого синдрома принято решение о проведении лечения боли методом ФУЗ – МРТ. После внутривенного обезболивания выполнена процедура укладки пациента под контролем МРТ (рис. 3). В левом нижнем углу навигационного экрана синим цветом обозначаются зоны, подвергшиеся на данный момент ФУЗ-воздействию.

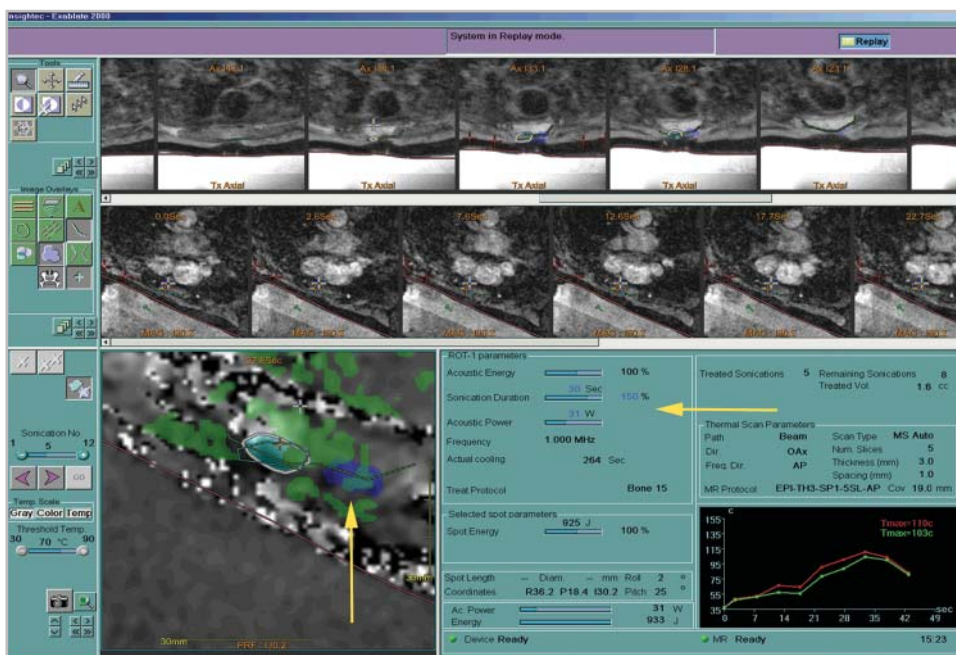


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография, сагиттальная проекция. Положение пациента перед началом лечения. Стрелками обозначены: стол для абляции с ультразвуковым излучателем внутри, гелиевая подушка между столом и пациентом для улучшения прохождения УЗ-пучка.

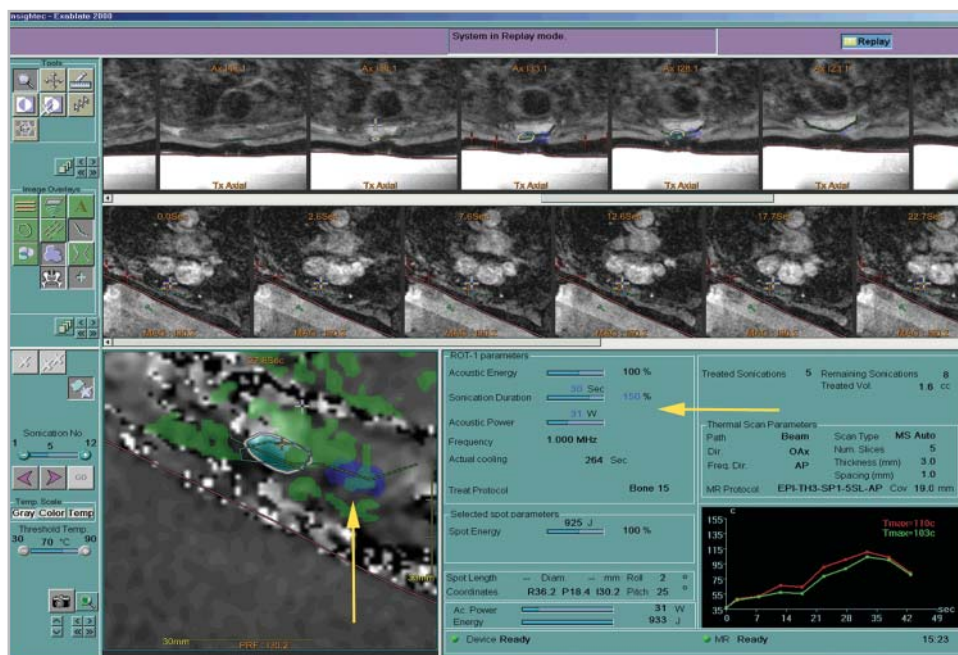


Рис. 4. Интерфейс рабочей станции ExAblate 2000, процедура абляции. В левом нижнем углу навигационный экран, синим цветом обозначены зоны, подвергшиеся ФУЗ-воздействию. В нижней части экрана настройка и контроль параметров абляции: мощность и частота ультразвукового пучка, его длительность, время охлаждения.

В средней нижней части экрана настройка и контроль параметров абляции: мощность и частота ультразвукового пучка, его длительность, время охлаждения (рис 4). Интерфейс рабочей станции «ExAblate 2000» позволяет одновременно отображать МР-сканы и термокарты. В левом нижнем углу отображается навигационный экран в режиме температурного контроля. В правом нижнем углу отображается график нагрева индивидуально выбранной зоны. Таким образом оператор может избирательно контролировать процесс нагрева тканей (рис. 5). Выполнение в процессе или по завершению абляции магнитно-резонансной томографии в последовательностях T2 или STIR позволяет увидеть реакцию окружающих тканей на термическое воздей-

ствие. Как правило, это появление отека мягких тканей вдоль зоны, подвергшейся воздействию фокусированного ультразвука (рис. 6). По завершению абляции выполнено контрольное МРТ исследование зоны абляции с внутривенным введением парамагнетика. На серии МР томограмм определяется снижение накопления парамагнетика, что говорит об отсутствии перфузии контрастного препарата в результате возникновения локального термического некроза (рис. 7). После выполнения процедуры абляции осуществляется визуальный контроль для исключения гиперемии кожных покровов, а также зон термического некроза в проекции зоны лечения (рис. 8).

Как показал опрос пациента на следующий день после лечения, болевой син-



Рис. 5. Интерфейс рабочей станции ExAblate 2000, термокарты. В левом нижнем углу навигационный экран в режиме температурного контроля. Красная зона овоидной формы, расположенная ниже отмеченной по диагонали линии кожи — зона нагрева в гелиевой подушке, вероятно возникшая из-за наличия пузырька воздуха в зоне прохождения ультразвукового пучка. В правом нижнем углу отображается график нагрева индивидуально выбранной зоны.

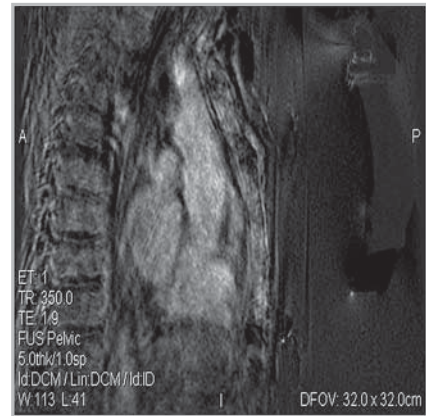


Рис. 7. Магнитно-резонансная томография, сагиттальная проекция T1ВИ, контрастное усиление, режим вычитания. Стрелкой обозначена зона сниженного накопления парамагнетика, что говорит об отсутствии перфузии контрастного препарата в результате возникновения локального термического некроза.

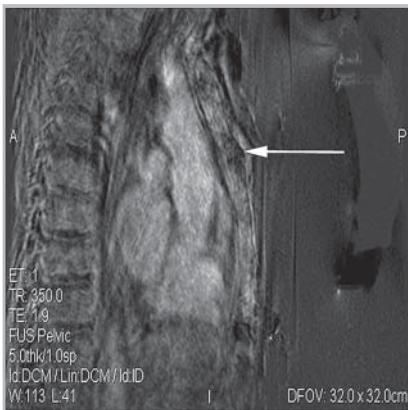


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография, сагиттальная проекция T2ВИ; контроль выполнения процедуры абляции. Появление отека мягких тканей вдоль надкостницы грудины, подвергшейся термическому воздействию.



Рис. 8. Визуальный контроль после выполнения процедуры абляции. Снимок демонстрирует отсутствие гиперемии кожных покровов, а также зон термического некроза в проекции зоны лечения.

дром значительно уменьшился, полностью исчезнув к середине вторых суток после проведения ФУЗ-МРТ.

К настоящему времени лечение проведено 12 больным, в основном с метастатическим поражением костей таза и уровнем болевого синдрома по шкале NRS не менее 4 баллов. Боль исчезала через 1 – 3 суток после проведения лечения. Каких либо осложнений в процессе лечения и в отдаленные сроки не определялось.

Таким образом, предварительные результаты лечения болевого синдрома методом ФУЗ-МРТ абляции под контролем магнитно-резонансной томографии показали его эффективность относительно снятия болевого синдрома и отсутствие осложнений от использованного лечения.

Список литературы

1. Канаев С. В., Туркевич В. Г., Савельева В. В., Дунаевский И. В., Крживитский П. И. Противоопухолевое лечение костных метастазов с использованием фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии. Труды научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи при онкологических заболеваниях», 7 съезд онкологов России, т. 2, 29 – 30 октября 2009 г., Москва, С. 236.
2. Liberman B, Gianfelice D, Inbar Y at al. Pain palliation in patients with bone metastases using MR-guided focused ultrasound surgery: a multicenter study. *Ann Surg Oncol.* , 2009 Jan;16(1):140-146
3. Gianfelice D, Gupta C, Kucharczyk W. at al. Palliative treatment of painful bone metastases with MR imaging-guided focused ultrasound. , 2008 Oct;249(1):355-63.
4. Catane R, Beck A, Inbar Y, Rabin T. at al. MR-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for the palliation of pain in patients with bone metastases - preliminary clinical experience. *Ann Oncol.* ,2007 Jan;18(1):163-167.