

DOI: <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2023-3-4-41-47>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ПЕКОМЫ ОРБИТЫ В РЕЖИМЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ «КИБЕРНОЖ»

Ю.А. Герасимов¹, Р.В. Москаленко¹, В.А. Григоренко^{1, 2}, И.В. Шилович¹

¹ООО «ОнкоСтоп»; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23, стр. 4;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Роман Владимирович Москаленко r.moskalenko@oncostop.com

Статья посвящена описанию случая лечения рецидива пекомы орбиты правого глаза методом стереотаксической лучевой терапии, являющимся вариантом локального лечения. Проведена оценка эффективности терапии и отсроченной токсичности.

Ключевые слова: пеккома, опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток, стереотаксическая лучевая терапия, КиберНож

Для цитирования: Герасимов Ю.А., Москаленко Р.В., Григоренко В.А., Шилович И.В. Клинический случай лечения рецидива пекомы орбиты в режиме стереотаксической лучевой терапии с использованием роботизированной системы «КиберНож». MD-Onco 2023;3(4):41–7. <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2023-3-4-41-47>

CLINICAL CASE OF TREATING A RECURRENCE OF ORBITAL PECOMA WITH A CYBERKNIFE ROBOTIC SYSTEM

Yu.A. Gerasimov¹, R.V. Moskalenko¹, V.A. Grigorenko^{1, 2}, I.V. Shylovich¹

¹OncoStop LLC; Bld. 4, 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Roman Vladimirovich Moskalenko r.moskalenko@oncostop.com

The article is devoted to the treatment of recurrent pecoma of the orbit of the right eye by stereotactic radiation therapy as a local treatment option. The effectiveness of treatment and delayed toxicity were evaluated.

Keywords: PEComa, tumors from perivascular epithelioid cells, stereotactic radiation therapy, CyberKnife

For citation: Gerasimov Yu.A., Moskalenko R.V., Grigorenko V.A., Shylovich I.V. Clinical case of treating a recurrence of orbital PEComa with a CyberKnife robotic System. MD-Onco 2023;3(4):41–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2023-3-4-41-47>

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли из периваскулярных эпителиоидных клеток (пекомы) представляют собой группу родственных мезенхимальных опухолей и опухолеподобных состояний, обнаруживаемых в различных органах и системах организма [1, 2]. Впервые такая опухоль была описана в 1943 г. [3].

Тип клеток, из которого происходят эти опухоли, остается неизвестным. В норме периваскулярные эпителиоидные клетки не существуют: название относится к характеристикам опухоли при исследовании под микроскопом [4].

Семейство пеком включает множество опухолей различных локализаций, которые являются гетерогенными. К группе пеком относят ангиомиолипому, светлоклеточную «сахарную» опухоль легкого, лимфангиолейомиоматоз, светлоклеточную миеломеланоцитарную опухоль круглой связки матки/серповидной связки печени, необычные опухоли других органов (поджелудочной железы, прямой кишки, брюшины, вульвы, сердца, орбиты) [5].

Определение злокачественного потенциала этих опухолей остается сложной задачей, хотя для этого был предложен ряд критериев, в частности размер

опухоли >5 см, митотическая активность – более 1 митоза в 50 полях зрения, некрозы в опухоли [2].

Среди взрослых пациентов пекомы чаще встречаются у женщин, в структуре пеком у детей не наблюдалось преобладания по гендеру. Потенциально это можно объяснить влиянием половых гормонов у взрослых [6]. Возможно сочетание пеком с туберозным склерозом, но данная клиническая ситуация встречается крайне редко [7, 8].

На сегодняшний день не существует клинических стандартов и протоколов лечения этой патологии. В основном имеются данные о хирургических вариантах лечения пеком. Также есть случаи успешного применения стратегий в виде сочетания хирургического метода с дистанционной лучевой и лекарственной терапией [9], однако радикальная резекция остается основным методом лечения, поскольку считается, что пекомы характеризуются устойчивостью к классической лучевой и химиотерапии [10].

Остается нерешенным вопрос о назначении системной терапии. Существуют работы, показывающие эффективность применения сиролимуса – за счет возможного наличия мутации в генах *TSC1* или *TSC2* в опухоли, которые могут привести к активации пути mTOR, что делает эффективной таргетную терапию у некоторых пациентов [4].

Одной из редких локализаций опухолей из периваскулярных эпителиоидных клеток можно считать орбиту глаза. На момент публикации в литературе представлено описание не более 10 клинических случаев развития пеком данной области, при этом описано всего 2 случая внутриглазного распространения пеком [6, 11].

Радикальное хирургическое лечение пеком орбиты сопряжено с высокими рисками потери органа зрения, что может приводить к значительному ухудшению качества жизни пациента.

Мы детально рассмотрим клинический случай рецидива пекомы правого глаза у мужчины, заболевшего в возрасте 33 лет.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент, 1976 г. р., считает себя больным с 2009 г., когда появился птоз верхнего века правого глаза.

18.08.2010 по месту жительства проведено удаление опухоли. Гистологическое заключение: папиллярная гемангиома. По поводу рецидива 10.09.2015 в ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России выполнены транскутанная орбитотомия, удаление опухоли орбиты. По данным патоморфологического исследования – гемангиоэндотелиома.

Позднее, 22.11.2016, проведено иссечение остаточных фрагментов образования орбиты. Гистологическое заключение: пекома мягких тканей орбиты.

Пациент консультирован хирургом в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 17.01.2017: рекомендованы консультация лучевого терапевта, компьютерная томография лицевого скелета и шеи с контрастным усилением.

По данным компьютерной томографии шеи и лицевого скелета от 25.01.2017 в верхнемедиальных отделах правой орбиты, между медиальной и верхней глазодвигательной мышцей, определяются уплотнения на протяжении 16 × 6 мм, в передних отделах орбиты – до 7 × 6 мм. Выявленные изменения в правой орбите следует расценивать как остаточную опухоль.

С целью уточнения гистогенеза и степени злокачественности опухоли мягких тканей орбиты проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к виментину, панцитокератину, EMA, десмину, S-100, CD31, CD34, CD99, Ki-67, HMB45, Melan A, GFAP, NFP, ALK, β-катенину, MSA, CD57, коллагену IV типа, CD68, CD163, H-caldesmon, calponin, Mitf, тирозиназе, NSE. Клетки опухоли экспрессируют виментин, MSA, CD99, S-100, Mitf, тирозиназу, NSE. В дисперсно рассеянных светлых клетках – экспрессия Melan A. Индекс пролиферативной активности Ki-67 – 5%. Экспрессия остальных маркеров отрицательная. Гистологическая структура и иммунофенотип опухоли соответствуют пекоме (светлоклеточная миеломеланоцитарная опухоль, монотипическая эпителиоидная ангиомиолипома).

Заключение: пекома мягких тканей.

С учетом ранее проведенного лечения пациенту в соответствии с решением консилиума ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России рекомендовано провести стереотаксическую лучевую терапию на аппарате «КиберНож».

07.02.2017 выполнена топометрическая магнитно-резонансная томография (МРТ) (рис. 1): на полученных

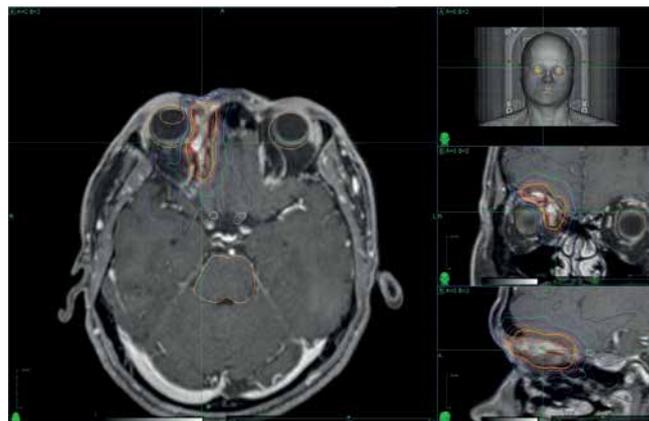


Рис. 1. Топометрическая магнитно-резонансная томография. Рецидивная опухоль правой орбиты (красный контур)
Fig. 1. Topometric magnetic resonance imaging. Recurrent tumor of the right orbit (red contour)

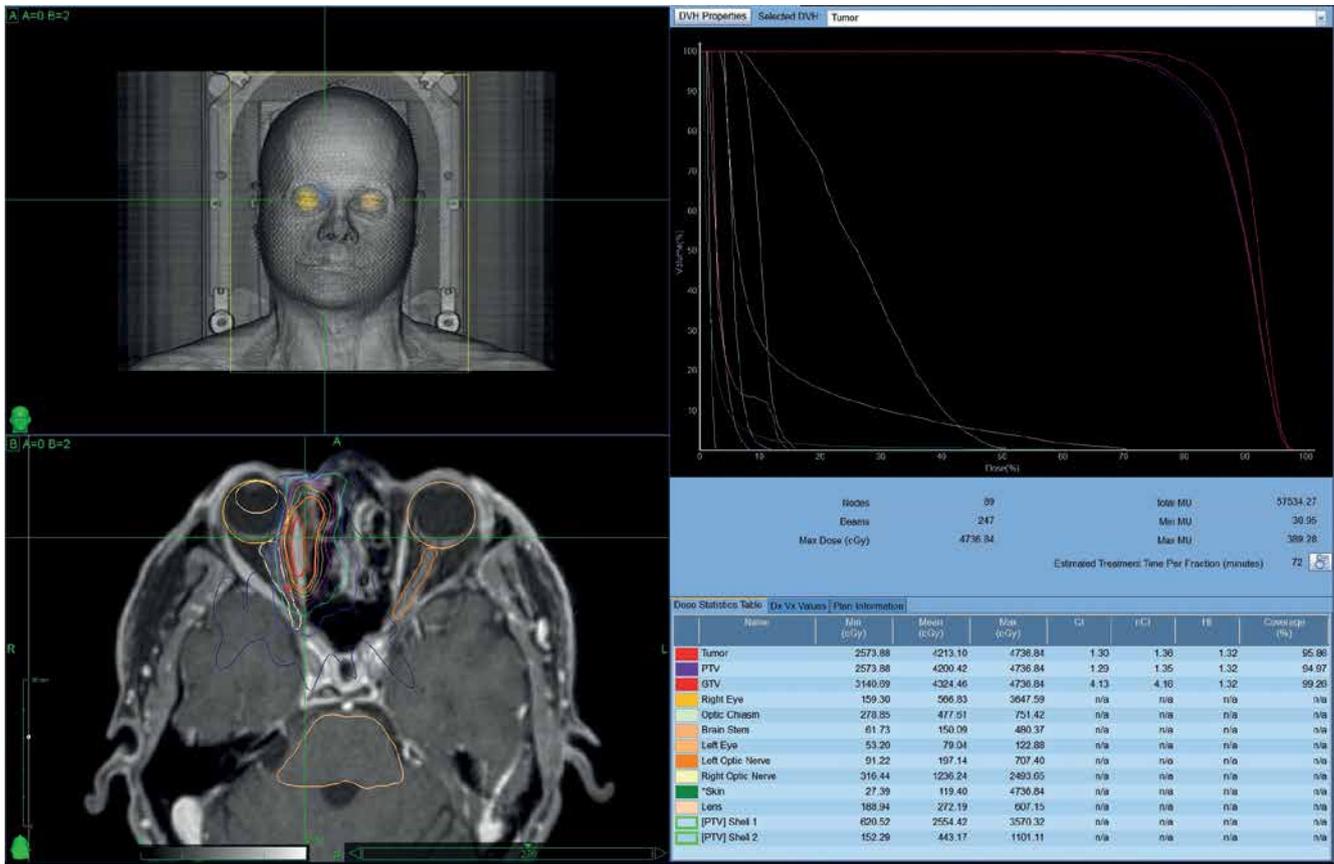


Рис. 2. Дозиметрические характеристики плана лучевой терапии
Fig. 2. Dosimetric characteristics of the radiotherapy plan

изображениях в верхнемедиальных отделах правой орбиты определяются участки патологической интенсивности магнитно-резонансного сигнала, неправильной формы, с неровными контурами, интенсивно накапливающие контрастный препарат после внутривенного введения, расположенные между верхней стенкой и верхней прямой мышцей глаза (размерами до 10 × 15 мм), в передних отделах орбиты (размерами до 5 × 7 × 5 мм), в средних отделах орбиты (размерами до 5 × 6 × 6 мм).

Заключение: МРТ-картина соответствует рецидиву/продолженному росту опухоли в правой орбите.

С 20.02.2017 по 22.02.2017 проведена стереотаксическая лучевая терапия на аппарате «КиберНож» на рецидивную опухоль правой орбиты (суммарная очаговая доза 12 Гр, разовая очаговая доза 36 Гр) (рис. 2). Пациент перенес лечение без острых лучевых реакций.

В дальнейшем пациент находился под динамическим наблюдением врача-офтальмолога и проходил МРТ-исследования головного мозга (рис. 3).

По данным МРТ от 05.02.2021 был выявлен рецидив образования правой орбиты с распространением на базальные отделы правой лобной доли головного

мозга (рис. 4, а). По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), головного мозга с амнонокислотами: участки патологического накопления радиофармпрепарата в правой орбите и правой лобной доле головного мозга (рис. 4, б).

Пациент отказался от повторного хирургического вмешательства ввиду риска потери глаза. Консилиумом принято решение о проведении повторного курса стереотаксической лучевой терапии на аппарате «КиберНож».

МРТ-топометрия от 24.03.2021: веретенообразно утолщена медиальная прямая мышца OD, максимальная ширина на уровне брюшка – до 5,5 мм, диффузно накапливает контрастное вещество – более выражено по контуру; между медиальной прямой мышцей и верхнемедиальной стенкой орбиты – фрагмент опухоли аксиальным размером 10 × 7,5 мм, вертикальным – до 6,5 мм; на уровне крыши орбиты, между верхней прямой мышцей и крышей, – зона контрастирования 14 × 7 мм.

В основании правой лобной доли определяется зона отека или глиоза, преимущественно распростра-

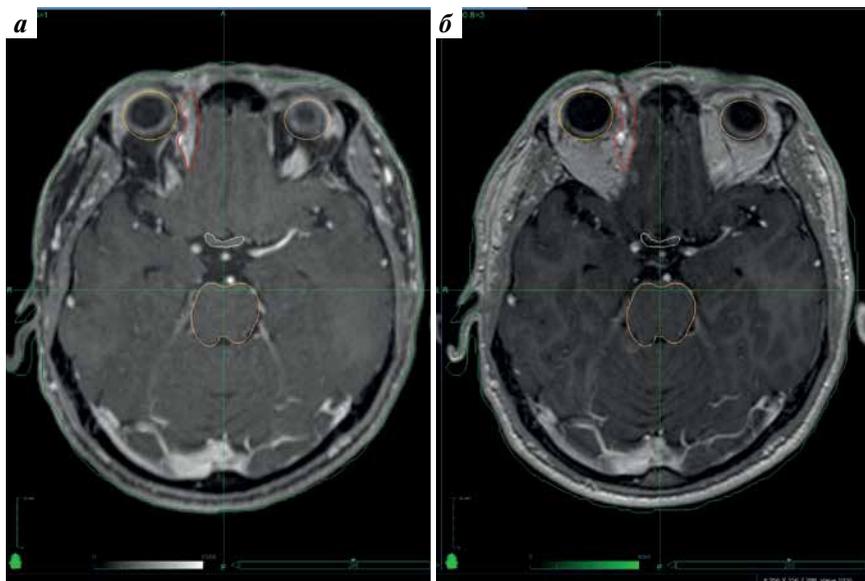


Рис. 3. Сравнительное контрольное исследование в системе Multiplan за 2020 г.

Fig. 3. Comparative control examination in the Multiplan system from 2020

няется на белое вещество, аксиальным размером 34×30 мм, вертикальным – до 20 мм. При контрастном усилении определяются фокусы патологического контрастирования на уровне основания правой лобной доли, прилежащие широким основанием к крыше правой орбиты: 14×10 мм, 13×9 мм, $16,6 \times 8,5$ мм, 6×3 мм.

С 29.03.2021 по 02.04.2021 проведен повторный курс стереотаксической лучевой терапии на рецидивные опухолевые очаги (разовая очаговая доза 7 Гр, суммарная очаговая доза 35 Гр).

В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение с выполнением контрольных МРТ головного мозга с контрастным усилением каждые 2 мес. Однако

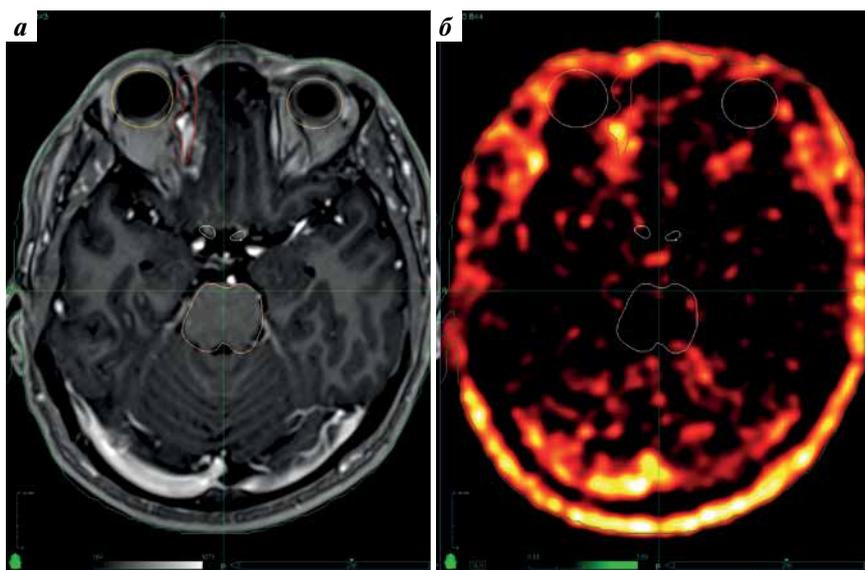


Рис. 4. Контур ранее облученной рецидивной опухоли (красный цвет) и его соотношение с рецидивным образованием по данным магнитно-резонансной томографии от февраля 2021 г. (а) и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, от марта 2021 г. (б)

Fig. 4. Contour of the previously irradiated recurrent tumor (red contour) and its relation to the recurrent tumor per magnetic resonance imaging data from February 2021 (а) and positron emission tomography-computed tomography from March 2021 (б)

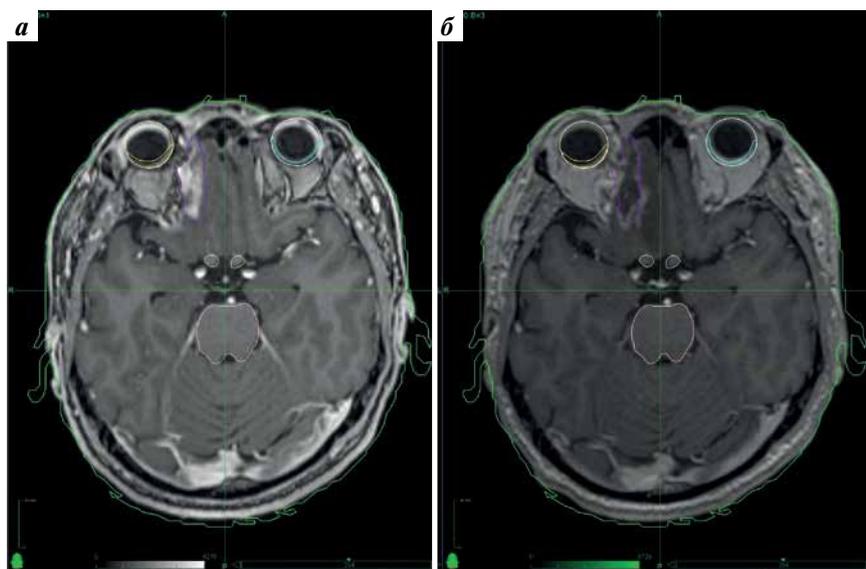


Рис. 5. Контуры ранее облученной рецидивной опухоли (фиолетовый цвет) и их соотношение с участком радионекроза по данным магнитно-резонансной томографии от февраля 2022 г. (а) и от августа 2023 г. (б)

Fig. 5. Contours of the previously irradiated recurrent tumor (violet color) and their relation to the area of radiation necrosis per magnetic resonance imaging data from February 2022 (a) and August 2023 (b)

у пациента появились жалобы на головную боль. В январе 2022 г. был начат прием дексаметазона в дозе 4 мг внутримышечно.

По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением от 23.02.2022: стабилизация заболевания (без признаков прогрессирования болезни); постлучевые изменения (постлучевой некроз) в области правой орбиты и в правой лобной доле головного мозга с перифокальным отеком.

По данным ПЭТ/КТ головного мозга с тирозином от 01.03.2022: без признаков метаболически активной опухоли в области правой орбиты и в правой лобной доле головного мозга; постлучевые изменения (постлучевой некроз) с перифокальным отеком. На серии компьютерных и реконструированных позитронно-эмиссионных томограмм головы определяется диффузно-очаговое повышенное накопление ^{18}F -фторэтилтирозина без четких границ, в базальных отделах правой лобной доли, по верхнемедиальному контуру правой глазницы – до $\text{SUV}_{\text{max}1} 1,28$, $\text{SUV}_{\text{max}2} 1,52$, $\text{SUV}_{\text{max}3} 2,17$ (ранее до $\text{SUV}_{\text{max}1} 2,3$, $\text{SUV}_{\text{max}2} 2,15$, $\text{SUV}_{\text{max}3} 2,05$), что соответствует контрастнакапливающему компоненту по данным МРТ. При анализе количественных показателей TBR (tumor to brain ratio) в указанном отделе отмечается: $\text{TBR}1 = 1,13$; $\text{TBR}2 = 1,24$; $\text{TBR}3 = 1,61$ (ранее $\text{TBR}1 = 2,31$; $\text{TBR}2 = 2,24$; $\text{TBR}3 = 1,5$).

Заключение: при сравнении с ПЭТ/КТ от 09.03.2021 после лучевой терапии на фоне противоотечной терапии дексаметазоном отмечается положительная динамика в виде снижения уровня накопления ^{18}F -фтор-

этилтирозина в правой орбите и правой лобной доле. С учетом динамики количественных показателей TBR вышеуказанные изменения в большей степени соответствуют постлучевым. Убедительных данных о наличии активной опухолевой ткани не получено.

В связи с наличием постлучевых изменений пациенту по решению консилиума ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России назначен бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно капельно каждые 3 нед. С 28.04.2022 по 18.08.2022 проведено 6 курсов по схеме: бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно в 1-й день каждые 3 нед.

По данным контрольной МРТ головного мозга отмечена положительная динамика в виде значительного уменьшения перифокального отека и уменьшения размеров постлучевых изменений.

При дальнейшем наблюдении отмечается регресс постлучевых изменений. Данных, указывающих на рецидив опухоли, не получено (рис. 5).

В декабре 2022 г. пациент потерял зрение на правый глаз. Осмотр офтальмолога выявил нисходящую атрофию зрительного нерва справа и отслойку сетчатки с обеих сторон.

При контрольном осмотре офтальмологом в январе 2023 г.: зрение слева сохранено, без отрицательной динамики.

На момент написания статьи (октябрь 2023 г.) пациент новых жалоб не предъявляет, чувствует себя удовлетворительно. Специальные методы лечения не проводятся.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение, описанное в нашей статье, представляет интерес ввиду редкости данного типа опухоли, что создает сложности при определении тактики лечения таких пациентов.

Случай пациента неоднократно обсуждался совместно с врачами-хирургами опухолей головы и шеи, нейрохирургами, врачами-офтальмологами и врачами-химиотерапевтами по поводу рецидивов в 2017 и 2021 г. С учетом локализации в области орбиты и невозможности выполнения органосохранной радикальной операции был предложен вариант проведения стереотаксической лучевой терапии с высокими разовыми дозами для преодоления возможной радиорезистентности новообразований данного гистологического типа. Длительность локального контроля после стереотаксической лучевой терапии в 2017 и 2021 г. составила 48 и 30 мес соответственно, что может свидетельствовать о том, что высокие разовые и суммарные дозы, в отличие от классических режимов фракционирования, позволяют добиваться отсутствия опухолевого роста в течение большого периода времени.

В данном случае мы столкнулись с местно-рецидивирующим характером течения заболевания после 3 хирургических удалений опухоли в течение 6 лет (2010, 2015 и 2016 гг.), а также после курса стереотаксической лучевой терапии в 2017 г., что свидетельствует об агрессивном характере данной опухоли.

Проведение повторной стереотаксической лучевой терапии при рецидиве в 2021 г. было сопряжено с высокими рисками осложнений, в частности слепоты.

Пациент был ознакомлен со всеми возможными вариантами лечения – химиотерапевтическим, хирургическим, радиотерапевтическим. Наиболее радикальный вариант локального лечения – хирургический – был отвергнут пациентом ввиду калечащего, инвалидизирующего характера. В связи с отсутствием данных высокой степени доказательности об успешности проведения лекарственного лечения пеком этот вариант терапии также был отвергнут пациентом.

Со всеми рисками проведения повторной стереотаксической лучевой терапии пациент был ознакомлен и дал свое согласие. Слепота из-за атрофии зрительного нерва справа возникла спустя 20 мес после повторной лучевой терапии. Максимальная доза на правый зрительный нерв в 2017 г. составила 20,4 Гр, в 2021 г. – 34,75 Гр.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как было сказано выше, возможности классической лучевой терапии как одного из относительно щадящих методов локального лечения ограничены радиорезистентностью опухоли, которую можно преодолеть путем подведения высоких доз ионизирующего излучения в режиме стереотаксической лучевой терапии. Представленный клинический случай демонстрирует, что этот метод является методом выбора (как альтернатива калечащим, инвалидизирующим операциям у пациентов с пеками данной локализации), который обеспечивает высокую степень локального контроля и удовлетворительное качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dougherty M.I., Payne S.C., Gupta A., Mattos J.L. et al. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the pterygopalatine fossa. *Clin Case Reports* 2020;8(3):553–8. DOI: 10.1002/ccr3.2676
2. Folpe A.L., Mentzel T., Lehr H.A. et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005;29(12):1558–75. DOI: 10.1097/01.pas.0000173232.22117.37
3. Apitz K. Die geschwulste und gewebmissbildungen der nierenrinde. II. Die mesenchymalen Neubildungen. *Virchows Arch* 1943;311:306–27.
4. Folpe A.L., Kwiatkowski D.J. Perivascular epithelioid cell neoplasms: pathology and pathogenesis. *Hum Pathol* 2010;41(1):1–15. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.05.011
5. Степанова Ю.А., Айвазян Х.А., Калинин Д.В. и др. Периваскулярная эпителиально-клеточная опухоль (ПЭКома) поджелудочной железы с метастазами в печень: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2023;33(2):105–19. DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-105-119
Stepanova Yu.A., Ayvazyan K.A., Kalinin D.V. et al. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) with liver metastasis: a case report and literature review. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology* 2023;33(2):105–19. (In Russ). DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-105-119
6. Alaggio R., Cecchetto G., Martignoni G. et al. Malignant perivascular epithelioid cell tumor in children: description of a case and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2012;47(6):e31–40. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.02.023
7. Aljneibi S.H., Aldhanhani A.A., Abuhaleeqa K., Pichi F. Orbital perivascular epithelioid cell tumor in a case of tuberosus sclerosis. *Case Rep Ophthalmol* 2023;14(1):282–7. DOI: 10.1159/000530036
8. Martignoni G., Pea M., Reghellin D. et al. PEComas: the past, the present and the future. *Virchows Arch* 2008;452(2):119–32. DOI: 10.1007/s00428-007-0509-1
9. Назаренко А.В., Мусаев Э.Р., Медведев С.В. и др. Случай оценки эффективности неoadьювантного лучевого лечения больного пекомой параректальной клетчатки. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2017;(1):42–5.
Nazarenko A.V., Musaev E.R., Medvedev S.V. et al. A case of evaluation of the effectiveness of neoadjuvant radiotherapy in patient with pecoma of pararectal area. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhy = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2017;(1):42–5. (In Russ.)

10. Jia R., Jiang L., Zhou Y. et al. Clinical features of 18 perivascular epithelioid cell tumor cases. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(34):e21659.
DOI: 10.1097/MD.00000000000021659

11. Feu-Basilio S., Matas J., Dotti-Boada M. et al. Orbital TFE3-rearranged perivascular epithelioid cell tumor: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2021;43(12):e263–e6.
DOI: 10.1097/DAD.0000000000002023

Вклад авторов

Ю.А. Герасимов: редактирование и окончательное утверждение текста статьи;

Р.В. Москаленко: обзор публикаций по теме статьи, перевод англоязычных источников литературы по теме статьи, написание текста рукописи;

В.А. Григоренко: радиотерапевтическое лечение пациента, разработка концепции статьи;

И.В. Шилович: подготовка иллюстрационного материала, редактирование и окончательное утверждение текста статьи.

Authors' contributions

Yu.A. Gerasimov: editing and final approval of the text of the article;

R.V. Moskalenko: review of publication on the topic of the article, translation of English-language literature sources on the topic of the article, writing of the manuscript;

V.A. Grigorenko: radiation therapy of patient, development of the concept of the article;

I.V. Shylovich: preparative of the illustrative material, editing and final approval of the text of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.А. Герасимов / Yu.A. Gerasimov: <https://orcid.org/0009-0005-7055-9429>

Р.В. Москаленко / R.V. Moskalenko: <https://orcid.org/0009-0004-4997-5826>

В.А. Григоренко / V.A. Grigorenko: <https://orcid.org/0000-0002-2391-4142>

И.В. Шилович / I.V. Shylovich: <https://orcid.org/0009-0000-1754-8281>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентом было подписано информированное согласие на публикацию его данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 06.10.2023. Принята к публикации: 01.11.2023.

Article submitted: 06.10.2023. Accepted for publication: 01.11.2023.