

УДК 616-006.3.04

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (СТЛТ) В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОСТЕЙ

А.В. Назаренко, С.А. Тер-Арутюнянц

Центр лучевой терапии «Онкостоп», г. Москва

Ключевые слова: стереотаксическая лучевая терапия, метастазы в кости, первичные опухоли костей, кибернож**Цель исследования.** Определить эффективность стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) в лечении первичных и метастатических поражений костей.**Материалы и методы.** Обобщены результаты лечения первичных и метастатических костных поражений в клинике «Онкостоп» с 2013 по 2015 г. — всего 74 случая, в том числе 44 (61%) случая метастазов в кости и 25 (35%) случаев первичных опухолей костей. Больным проводилась СТЛТ на установке «Cyberknife-VSI».**Результаты.** Медиана наблюдения в группах метастазов и первичных опухолей костей составила соответственно 14,5 и 15 мес. Диагностировано 9 случаев местного рецидива, при этом 2 из них — в группе метастатического поражения костей (2 из 44, или 4,5%), 7 — в группе первичных опухолей костей (7 из 25, или 28%). Средний срок возникновения рецидива в группе метастазов составил 4,5 мес, в группе первичных опухолей 12 мес. 8 из 9 больных с рецидивами получили СТЛТ после ранее проведенного облучения, средняя величина облучаемого объема среди рецидивов была равна 169,5 см³ (тах 410 см³). Трое больных с рецидивом получили повторный курс СТЛТ с эффектом.**Заключение.** СТЛТ способна обеспечить длительный локальный контроль в случаях неоперабельных опухолей костей (12 мес и более) и обеспечить стойкое обезболивание. Успех лечения зависит от объема облучаемой опухоли и этапности применения методов. Следует стремиться к назначению СТЛТ в первичном лечении радиорезистентных опухолей, при рецидиве можно рассматривать повторное применение метода.

Введение

Злокачественное поражение костей скелета достаточно часто встречается в практике любого врача-онколога. Однако до 97% случаев из них составляет вторичное (метастатическое) поражение костей, что неудивительно, поскольку метастазы в кости возникают у 40–70% больных злокачественными новообразованиями [1]. Основным источником метастазирования в кости является рак простаты, молочной железы и легких [1]. Среди методов локального лечения поражений скелета различают радикальное хирургическое лечение, нерадикальные операции, исходно направленные на декомпрессию спинного мозга и стабилизацию позвоночника, классическую дистанционную лучевую терапию и стереотаксическое лучевое воздействие, предусматривающее подведение от 1 до 6 крупных фракций при условии высокой точности подведения дозы и максимально возможного щажения критических органов и тканей. Наиболее сложные ситуации в плане выбора тактики лечения возникают в слу-

чаях компрессии спинного мозга (5–10% больных с поражением костной системы) и нестабильности позвоночного столба; в случае метастатического поражения исходят из доказанного положения, что ни один из указанных выше методов не приводит достоверно к увеличению выживаемости больных, и целью лечения является обеспечение достойного качества жизни, а именно — облегчение боли, предотвращение или компенсация неврологического дефицита, устранение механической нестабильности позвоночника и по возможности — обеспечение локального контроля. Тактика лечения строится в зависимости от ожидаемой продолжительности жизни больного. Разработаны различные шкалы прогноза (Tokuhashi, Bauer, Tomita), однако точность их невысока (24–41%); по данным некоторых авторов, удовлетворительная точность прогноза (до 100%) достигается при ожидаемой продолжительности жизни не более 3 мес [2]. Считается, что условно «радикальные» операции на позвоночнике оправданны при ожидаемой продолжительности жизни год и более; если ожидается, что больной проживет от 6 мес до года, — оправдана декомпрессионная (стабилизирующая) операция в сочетании с послеоперационной лучевой терапией, и, наконец, при плохом жизненном прогнозе (3–6 мес) выбор

Адрес для корреспонденции

С.А. Тер-Арутюнянц

E-mail: svetlana.ter-arutyunyants@onco-stop.com

остается за самостоятельными вариантами лучевого лечения или симптоматической терапией [2].

Одна из последних методик, предложенных для разработки тактики лечения, получила наименование NOMS (неврологический статус, онкологический статус, механическая нестабильность и системная болезнь) и в целом отражает ранее накопленный клинический опыт; схематично она отражена на рис. 1.

на спинной мозг при рецидиве болевого синдрома диктуют необходимость применения стереотаксиса при повторном облучении позвоночника; также стереотаксическая лучевая терапия применяется в качестве адъювантного лечения после нерадикальных декомпрессивных операций. Естественно, что высокоточное локальное лучевое воздействие имеет смысл при единичном поражении позвоночника (1–2-го уровня). Несмотря на относительную узость

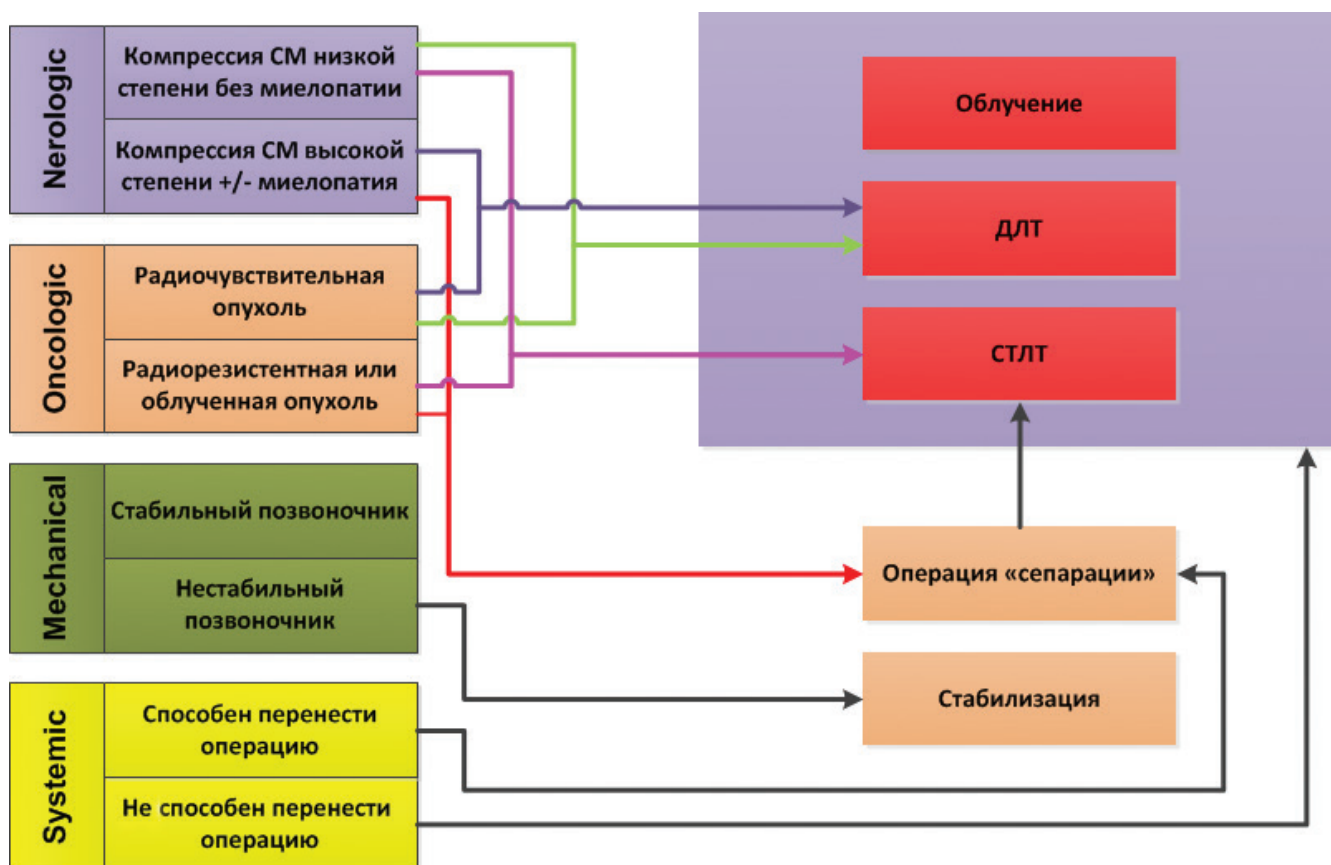


Рис. 1. Алгоритм определения тактики лечения метастазов в позвоночник NOMS. СМ — спинной мозг; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; СТЛТ — стереотаксическая лучевая терапия

Учитывая, что традиционная фракционированная лучевая терапия дает удовлетворительный обезболивающий эффект (до 80% случаев), показания к применению высокотехнологичных методов лечения (стереотаксис) для паллиативного лечения ограничиваются метастазами радиорезистентных опухолей (рак почки, щитовидной железы, толстой кишки, гепатоцеллюлярный рак, саркома и меланома), которые требуют подведения более высоких доз ионизирующего излучения, а также случаями метастатического поражения позвоночника с внутриканальным ростом опухоли и угрозой сдавления спинного мозга, при которых необходим быстрый канцеростатический эффект при условии соблюдения пределов толерантности спинного мозга. Ограничения возможной лучевой нагрузки

показаний, именно по таким больным, в силу широкого распространения указанной патологии, накоплен наиболее обширный клинический опыт: к настоящему моменту опубликовано не менее 130 исследований и изучены результаты лечения более 2000 пациентов. В целом авторы сообщают о высоком уровне локального контроля (90–93% на сроке 6–9 мес) с дальнейшим падением его до 80–85%, если больные переживают 12 мес после лечения; контроль боли достигается более чем у 90% пациентов, в том числе 96% — при меланоме и 89% — при раке почки; по сравнению с эффектом от классической дистанционной лучевой терапии обезболивающий эффект при раке почки выше в 2 раза (74,9 против 35,7% к 12 мес). Также авторы отмечают быстроту наступления эффекта (часто — в

течение суток), при этом в большинстве публикаций отмечается, что при радиохирургическом лечении (то есть однократном подведении дозы) очаговая доза должна быть не менее 21 Гр. Мировой опыт применения стереотаксической лучевой терапии в лечении метастатического поражения костей скелета суммирован в табл. 1.

в пределах 10–50 человек, чаще около 20, отдельные группы маленькие, анализ носит описательный характер в силу небольшого количества больных, и статистически достоверных данных недостаточно. Поскольку методом выбора в лечении первичных опухолей костей остается хирургический, в большинстве исследований стереотаксическая лучевая

Таблица 1. Мировой опыт СТЛТ в лечении метастатического поражения костей

Год публикации Авторы	Количество пациентов	Схема	Результаты
2012 Ahmed et al. [3]	66 (85 очагов)	24 Гр (10–40 Гр) 1–5 фракций, в среднем 3 фракции	Актуральный ЛК 1 год – 83,3% (рецидив после ЛТ) и 91,2% (без предшествующей ЛТ)
2012 Chang et al. [4]	131 (первичная СТЛТ) и 54 (рецидив)	Краевая доза 50,7– 51,1 Гр	ЛК 95% на 6 мес и до 80% на 12 мес
2012 Patel et al. [5]	117 (154 очага)	Однократно	Рецидив 11–18,5%. Оконтурирование всего тела позвонка улучшает ЛК
2004 Ryu et al. [6]	49 (61 очаг)	10–16 Гр Однократно	Полная/частичная ремиссия 85%
2012 Martin et al. [7]	41 (53 очага)	8–30 Гр (1–3 фракции)	14 первичных очагов и 39 – метастазы. ЛК 91%, медиана наблюдения 11,1 мес. Уменьшение боли 75% на сроке 6 мес
2010 Choi et al. [8]	42 (51 очаг)	Средняя доза 20 Гр (10–30), 1–5 фракций (в среднем 2)	ЛК 6 мес – 87% ЛК 12 мес – 81% Рецидив чаще при дозе менее 15 Гр
2011 Mahadevan et al. [9]	60	8 Гр×3 5–6 Гр×5=25 (близко к спинному мозгу)	ЛК 93% Облегчение боли 65%
2011 Nikolajek et al. [10]	54 (70 очагов)	1×18 Гр (10–28 Гр)	ЛК 6/12/18 мес – 93; 88; 85%
2011 Garg et al. [11]	59 (63 очага)	6 Гр×5=30 9 Гр×3=27	ЛК 1 год – 76%. Нет признаков неврологического поражения у 92%
2007 Gerszten et al. [12]	500	Радиохирurgia, доза в среднем 20 Гр (1×12,5–25 Гр)	Долгосрочное облегчение боли 86%. Долгосрочный ЛК 90% при первичном лечении и 88% при рецидиве; при неврологическом дефиците 85% улучшение

Примечание: СТЛТ – стереотаксическая лучевая терапия; ЛК – локальный контроль; ЛТ – лучевая терапия.

Таким образом, стереотаксическая лучевая терапия, согласно мировым данным, дает существенный выигрыш по сравнению с классическими вариантами дистанционной лучевой терапии при лечении радиорезистентных форм метастатического рака и в случаях угрозы компрессии спинного мозга; в хирургическую практику даже вошло такое понятие, как «разделяющая» операция, смысл которой сводится к механическому отделению опухоли от спинного мозга и обеспечению зазора в 1–2 мм, необходимого для соблюдения пределов толерантности спинного мозга при дальнейшем стереотаксическом облучении.

Однако, если обратиться к литературе по поводу стереотаксической лучевой терапии в лечении первичных опухолей костей, станет очевидно, что число больных в отдельных публикациях находится

терапия применяется в качестве адъювантного лечения после нерадикальных операций. Авторы отмечают прямую зависимость результатов лечения от объема и степени радикализма выполненной операции. При субоптимальных операциях по поводу хордом, например, локальный контроль, по данным Ahmed и соавторов, снижается с 88 до 55% к 5 годам наблюдения на всю группу комбинированного лечения, однако применение стереотаксической лучевой терапии на остаток опухоли в сравнении с дистанционной лучевой терапией дает существенный выигрыш (70 против 20%) [13]. На результаты лечения оказывает влияние также этапность применяемых методов: так, по данным Jiang и соавторов, если стереотаксическая лучевая терапия назначается при первичном лечении хордом, удается достичь пятилетнего локального контроля 81,8%, при про-

тиворецидивном лечении результаты падают до 28,6% [14]. В целом, по данным литературы, стереотаксическая лучевая терапия в лечении первичных опухолей осевого скелета обеспечивает пятилетний локальный контроль в пределах 40–80%, при этом, как ни парадоксально, в нескольких работах описываются лучшие результаты в лечении хондросарком основания черепа (на рубеже 5 лет около 80%) по сравнению с хордами (40–60%). Считается, что минимальная краевая доза, требуемая для достижения локального контроля при радиохирургическом (однократном) лечении хордом, — 16 Гр, хондросарком — 14 Гр, и на результаты лечения очень большое влияние оказывает объем опухоли (локальный контроль существенно ухудшается при объеме опухоли свыше 20 см³). Определенные перспективы открывает возможность фракционированной стереотаксической лучевой терапии, при которой общее количество фракций достигает 6–7, а суммарная очаговая доза — 36–42 Гр. Последние публикации по стереотаксической лучевой терапии в лечении первичных опухолей костей суммированы в табл. 2.

Материалы и методы

С марта 2013 по октябрь 2015 г. в центре лучевой терапии «Онкостоп» проведена стереотаксическая лучевая терапия по поводу 72 случаев поражений костей скелета. Возраст больных составил от 17 до 85 лет, в среднем 51 год, 7 человек лечились неоднократно. Распределение больных по полу было одинаковым (32 мужчины, 34 женщины).

От всего количества пролеченных случаев более половины составили метастатические поражения костей скелета (61%, или 44 случая). В 35% случаев (25 человек) были диагностированы первичные опухоли костей.

Группа метастатических поражений костей скелета была достаточно неоднородна — наибольшее число больных имели диагноз рака почки (9 человек, или 21%), молочной железы (6 человек, или 13%), рака шейки матки, простаты, меланомы, легких (по 4 человека, или по 9%). Три человека имели рак прямой кишки (7%), остальные нозологии были представлены 1–2 случаями. В группе первичных опухолей костей основную массу составили саркома

Таблица 2. Мировой опыт СТЛТ в лечении первичных опухолей костей

Год публикации Авторы	Количество пациентов	Гистология	Результаты
2015 Ahmed et al. [13]	49	Хордома	GTR: 5–10 лет — 88% STR: 5 лет — 55%; 10 лет — 31% Адьювантная ДЛТ против СТЛТ — 70 против 20%
2012 Jiang et al. [14]	20	Хордома Кибернож	Если первичное лечение — 5 лет — 81,8% Если противорецидивное — 5 лет — 28,6%
2010 Koga et al. [15]	14	Хордома + хондросаркома Гамма-нож	Радиохирургия При достаточной краевой дозе 16 Гр ЛК к 5 годам — 80%
2007 Martin et al. [16]	28:	18 — хордомы 10 — хондросаркомы	5 лет ЛК хордомы 62,9±10% ЛК хондросаркомы 80±10%
2014 Kim et al. [17]	10:	5 — хордомы 5 — хондросаркомы	Хордомы ЛК 2 года — 70%; 5 лет — 35% Хондросаркомы ЛК 2 года — 100%; 5 лет — 80%
2007 Hasegawa et al. [18]	37 (48 очагов)	30 — хордомы 7 — хондросаркомы Гамма-нож	Опухоли более 20 мл — хуже ЛК На всю группу — ЛК 5 лет — 80% 10 лет — 53%
2008 Cho et al. [19]	30	Хордомы + хондросаркомы	Хордома ЛК 3 года — 40%; 5 лет — 61,5% Хондросаркома ЛК 3 года — 88,9%; 5 лет — 80%
2012 Iver et al. [20]	22	Хондросаркомы	68% комбинированное лечение, 32% — лучевое ОВ 1, 3, 5, 10 лет — 95; 76; 70; 56% Лучше при первичном лечении
2013 Jiang et al. [21]	16 (20 очагов)	Хондросаркомы	Актуральный ЛК 5 лет — 41±13% 3 года: первичное лечение — 80% Противорецидивное — 50% Метастазы — 0% 58% краниальные локализации, 38% — спинальные

Примечание: СТЛТ — стереотаксическая лучевая терапия; GTR — gross tumor resection — тотальное удаление опухоли; STR — subtotal tumor resection — субтотальное удаление опухоли (наличие макроскопического остатка); ЛК — локальный контроль; ОВ — общая выживаемость; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; СТЛТ — стереотаксическая лучевая терапия.



Рис. 2. Характеристика материала настоящего исследования. МТС – метастазы; НПО – не выявлен первичный очаг; ЗНО – злокачественное новообразование

Юинга (7 человек, 28%) и хондросаркома (6 человек, 24%), 5 человек имели диагноз хордомы (20%), 3 – остеосаркомы (12%), 2 – синовиальной саркомы (8%), остальные случаи были единичными (рис. 2).

Выбор режима фракционирования зависел от локализации и размера опухоли, размера мягкотканного компонента, резервов лучевого лечения (величины ранее подведенной суммарной очаговой дозы и сроков предшествующего облучения). Как правило, при ограниченном объеме поражения позвоночника выбирался режим 3 фракции по 7 Гр, при выраженном мягкотканном компоненте, а также при условно «радикальном» лечении (первичные опухоли кости) выбирался режим 6–7 Гр × 5–6 фракций до суммарной очаговой дозы 36–42 Гр. Предписание выполнялось по краю РТВ, отступ от клинического объема опухоли составлял от 0 до 3 мм.

Результаты и обсуждение

Максимальный срок наблюдения на всю группу больных составил 30 мес. Медиана наблюдения в группе метастатического поражения костей скелета составила 14,5 мес (3–29 мес), в группе первичных опухолей костей – 15 мес (3–30 месяцев). За время наблюдения было диагностировано 9 случаев мест-

ного рецидива (в пределах облучаемого объема), при этом 2 из них – в группе метастатического поражения костей (2 из 44, или 4,5%), 7 – в группе первичных опухолей костей (7 из 25, или 28%). Существенно отличался средний срок возникновения рецидива: если в группе метастазов он составил всего 4,5 мес и в 1 случае из 2 сочетался с отдаленным метастазированием, то есть отражал общее бурное прогрессирование процесса, то в группе первичных опухолей рецидив возникал в среднем через год после лечения (3–21 мес). При этом удавалось достичь удовлетворительного качества жизни на протяжении года после лечения (табл. 3).

Таблица 3. Результаты в группах первичных и метастатических поражений костей

Характеристика	Группа первичных поражений костей	Группа метастатических поражений костей
Количество больных	25	44
Местные рецидивы	7 (28%)	2 (4,5%)
В том числе в сочетании с ПГМ	0	1
ПГМ	6	20
Медиана/диапазон продолжительности жизни (среди умерших/выбывших)	9,5 мес (3–16 мес)	9,5 мес (0–19 мес)
Смерть/выбыл из наблюдения	8	25
Медиана/диапазон наблюдения на всю группу	15 мес (0–30 мес)	14,5 мес (0–29 мес)
Медиана/диапазон срока возникновения рецидива	12 мес (3–21 мес)	4,5 мес (3–6 мес)

Примечание: ПГМ – прогрессирование в другом месте.

В группе метастатических опухолей не было отмечено ни одного случая местного рецидива среди больных меланомой и больных раком почки; оба случая местного прогрессирования были зафиксированы у больных раком шейки матки, с мягкотканым компонентом на уровне поясничных позвонков (возможно, за счет метастатически измененных общих подвздошных лимфоузлов). Локальный контроль на всю группу больных метастатическими опухолями составил 95,5% (частота местных рецидивов 4,5%).

Общий показатель локального контроля в группе первичных опухолей костей был ниже – 62%, при частоте местных рецидивов 28%. При дальнейшем анализе было отмечено:

- Прогрессирования не было выявлено ни в одном из 5 случаев лечения хордом. Среди 7 случаев

сарком Юинга было зафиксировано 3 рецидива, 2 из которых носили краевой характер — после локального облучения пораженного позвонка спустя 18 и 8 мес соответственно был зафиксирован рост в просвет позвоночного канала, по краю поля облучения. В первом случае лечение исходно носило противорецидивный характер — больная получила комбинированное лечение в 2011 г. (операция + 4 курса ПХТ), далее локально — химиолучевое лечение по поводу рецидива в СОД 36 Гр по месту жительства и в последующем получила стереотаксическую лучевую терапию уже по поводу второго по счету рецидива (5×6 Гр). Через полтора года после лечения был зафиксирован краевой рецидив с ростом в позвоночный канал, по поводу чего вновь была проведена стереотаксическая лучевая терапия — в настоящее время, по данным ПЭТ-КТ, у больной наблюдается полная ремиссия заболевания на протяжении 7 мес без проявлений миелопатии. Во втором случае процесс исходно был значительно распространен — с Th12 по L4, общими размерами до 8 см, с паравертебральным компонентом; на первом этапе было подведено 40 Гр, на втором — 2 фракции стереотаксического лучевого воздействия локально на мягкотканый фрагмент опухоли с интратканевым компонентом, где и был в последующем зафиксирован рост. Эта больная также получила повторный курс стереотаксической лучевой терапии, результаты которого в настоящее время оцениваются. Третий случай также был зафиксирован после стереотаксической лучевой терапии, проведенной по поводу рецидива в парафарингеальном пространстве и в подвисочной области; после подведения 6 фракций по 6 Гр через 3 мес был зафиксирован продолженный рост, и больная погибла спустя 11 мес после лечения.

Таблица 4. Количество рецидивов по нозологическим группам

Нозология	Общее количество пролеченных случаев	Количество местных рецидивов
Хордома	5	0
Гемангиомы	2	0
МТС меланомы	4	0
Менингиомы с поражением кости	1	0
Остеосаркомы	3	2
Синовиальные саркомы	2	0
Хондросаркомы	6	2
Саркома Юинга	7	3
МТС эпителиальных опухолей	38	2
Прочее	4	0

• Среди 3 случаев остеосарком было зафиксировано 2 рецидива, но оба — у одного и того же больного, который также получил лечение дважды. Этот больной также пришел в клинику уже с состоявшимся рецидивом остеосаркомы крестца, по поводу чего было подведено 3 фракции по 7,7 Гр и достигнут стабилизирующий эффект в течение 8 мес; по поводу повторного рецидива, подтвержденного ПЭТ, лечение проведено еще раз (3 фракции по 8 Гр), после чего стабилизация сохранялась в течение года; в настоящее время (спустя почти 2 года после повторного лечения) больной жив, получает симптоматическую терапию. Дополнительно следует отметить, что размеры первичной опухоли достигали 9 см, с поражением всего крестца и значительным мягкотканым компонентом.

Среди синовиальных сарком рецидивов зафиксировано не было.

Среди 6 случаев хондросарком было зафиксировано 2 рецидива, на сроках 5 и 21 мес после лечения, в обоих случаях размеры опухоли составляли 9–11 см, локализация — краниофарингеальная зона и крестец соответственно; оба случая представляли собой повторные рецидивы после ранее проведенного комбинированного и противорецидивного лечения.

Количество рецидивов по группам и характеристика рецидивов суммированы в табл. 4 и 5.

Прогрессирование вне зоны облучения было зафиксировано в 6 случаях из 25 в группе первичных опухолей костей и в 20 случаях из 44 в группе метастазов. Умерли/выбыли из наблюдения на начало октября 2015 г. 8 из 25 человек из группы первичного поражения костей и более половины больных метастатической группы (25 из 44).

Полученные нами результаты подтверждают возможность достижения высокого локального контроля при лечении метастазов радиорезистентных опухолей, в том числе рака почки и меланомы — до 100% при медиане наблюдения свыше года. Это позволяет не только эффективно снять болевой синдром, но также избежать возможной компрессии спинного мозга и сохранить высокое качество жизни паллиативных больных. В то же время результаты лечения первичных опухолей кости менее оптимистичны. При подробном анализе полученных данных подтверждается закономерность, освещенная в мировой литературе, — лечение таких больных более перспективно, если стереотаксическая лучевая терапия назначается в ходе первичного, а не противорецидивного лечения, в условиях, когда еще не исчерпаны резервы толерантности нормальных тканей и существует возможность подвести радикальную дозу облучения. Из 9 рецидивов, описанных в данной статье, по крайней мере в 8 случаях облучение проводилось на фоне предшествующей

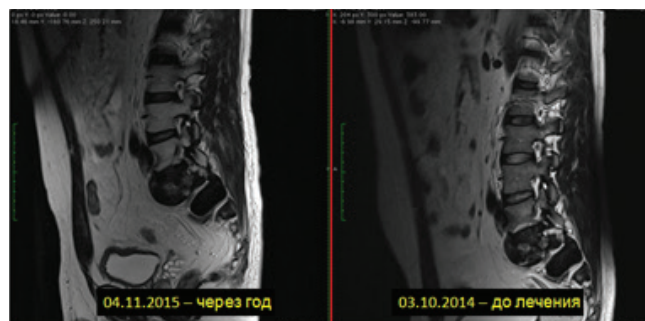
Таблица 5. Характеристика рецидивов

Инициал возраст	Диагноз	Сроки прогрессиро- вания, мес	Размеры очага 8 см и более, особенности	Краевой характер рецидива	Повторное лечение	Смерть/выбыл из наблюдения, время
Ш., 31	Хондросаркома	5	Да	Нет	Нет	Да, 16 мес
И., 24 года	Остеогенная саркома	8	Да	Нет	Да	Нет
И., 25	Остеогенная саркома	12	Да	Нет	Нет	Нет
Ж., 72	Хондросаркома	21	Да	Нет	Нет	Нет
С., 29	Саркома Юинга	18	Нет	Да	Да	Нет
К., 29	Саркома Юинга	3	Подрастание к основанию черепа	Нет	Нет	Да, 11 мес
Ш., 62	Рак шейки матки	3	Да	Нет	Нет	Да, 7 мес
Б., 53	Рак шейки матки	6	Рецидив в сочетании с метастазами	Нет	Не	Да, 7 мес
К., 30	Саркома Юинга	8	Да	Да	Да	Нет

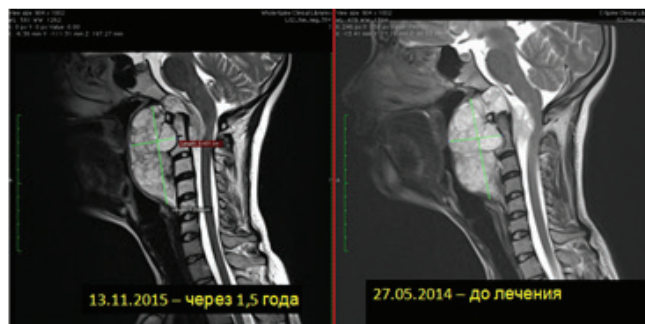
лучевой терапии, и полученные результаты укладываются в мировую статистику — от 28 до 50% локального контроля на рубеже до 3 лет. И все-таки наш опыт свидетельствует о том, что в редких случаях проведение повторной стереотаксической лучевой терапии больным, ранее уже получившим такое лечение, дает фантастические результаты — полная ремиссия опухоли на фоне трех (!) курсов ранее проведенного лучевого лечения на протяжении более чем полугода.

Важную роль играет также объем опухоли: следует отметить, что в публикациях, где локальный контроль опухоли (хондро- и остеосаркомы) к 1–3 годам достигал 80%, облучаемый объем составил от 8 до 19 см³; в настоящем исследовании средняя величина облучаемого объема среди рецидивов составила 169,5 см³ (max 410 см³). Таким образом, в большинстве случаев клинические ситуации предполагали сугубо паллиативный характер лечения, и цель была достигнута — учитывая, что средний срок возникновения рецидивов среди первичных опухолей составил 12 мес, был получен выигрыш по крайней мере в 1 год жизни удовлетворительного качества. Это особенно важно в условиях, когда больным было отказано в любом другом виде противоопухолевого лечения, включая операцию, лекарственное лечение и дистанционную лучевую терапию в классическом варианте. Представляется, что перспектива дальнейшего улучшения результатов лечения заключается в более раннем применении стереотаксической лучевой терапии в лечении первичных опухолей кости, оптимально — в сочетании с максимально возможной резекцией опухоли при условии остаточного опухолевого объема не более 20 см³.

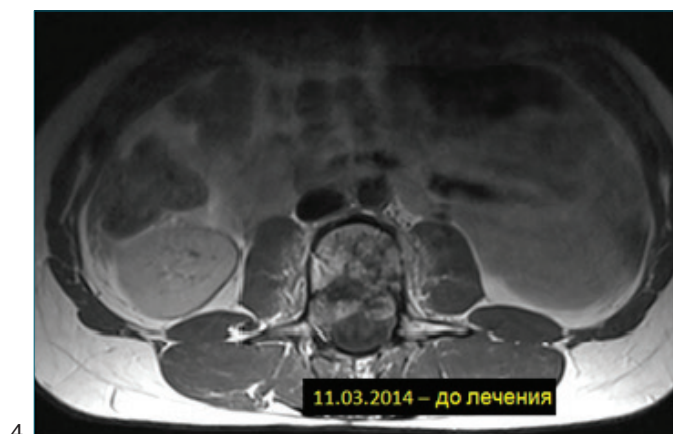
В заключение несколько клинических примеров успешной стабилизации опухоли на фоне проведенного стереотаксического лучевого воздействия (рис. 3–6).



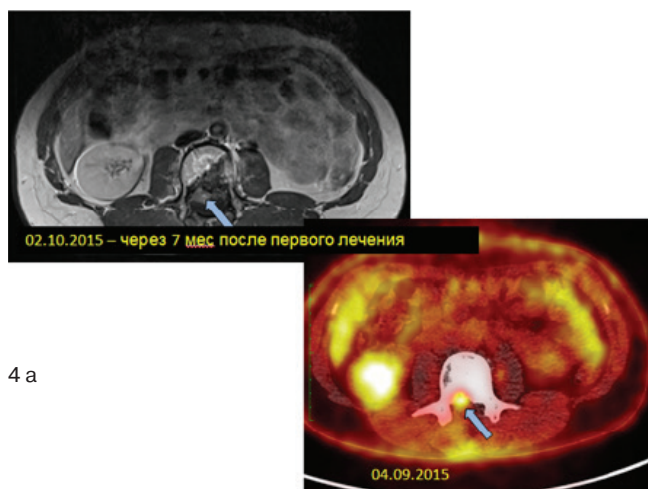
Хондросаркома крестца и крестцово-подвздошного сочленения 89×59 мм. СТЛТ с 10.10.2014 по 17.10.2014 – 6×7 Гр. МРТ-контроль в конце 2015 г. – продолжается стабилизация процесса. Больной сохранен, небольшая хромота.



Хордома шейного отдела позвоночника 85×76×72 мм с превертебральным и интракраниальным распространением. СТЛТ с 02.06.2014 по 06.06.2014 – 6×6 Гр. Отмечено клиническое улучшение (поднимает руку, держит ручку). МРТ от 13.11.2015 г. – некоторое уменьшение размеров опухоли (81×71×68 мм).



4 Саркома Юинга, состояние после комбинированного лечения в 2011 г. (операция + 4 курса ПХТ), рецидив, состояние после химиолучевого лечения в 2013 г. (СОД 36 Гр), повторный локальный рецидив, СТЛТ в марте 2014 г. – 5×6 Гр.



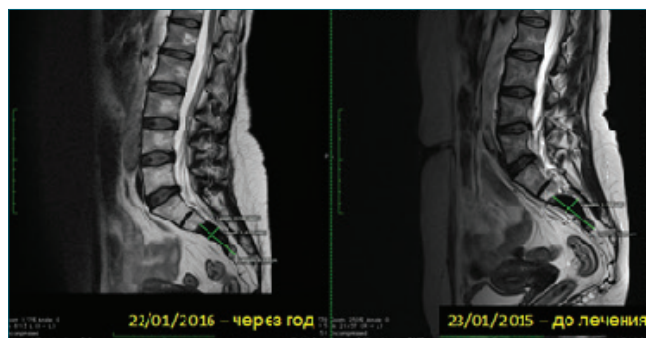
4 а

Та же больная, краевой рецидив, повторная СТЛТ в октябре 2015 г. – 3×8 Гр. При контроле ПЭТ через 2 мес – сокращение размеров очага в 2 раза, снижение SUV с 4,34 до 2,5. При ПЭТ от марта 2016 г. – накопления радиофармпрепарата не отмечено.



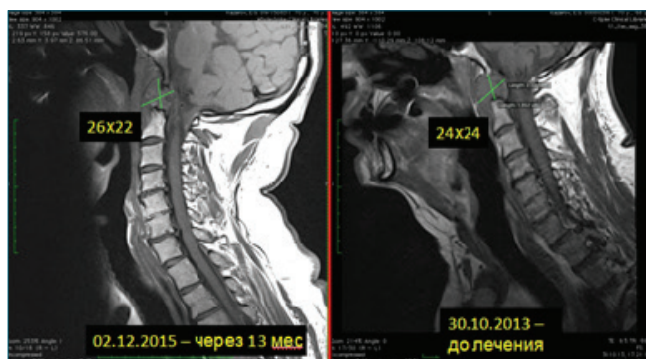
5

Хондросаркома шейного и грудного отдела позвоночника CVII–ThII, неоперабельный случай, опухоль 82×82×66 мм СТЛТ в августе 2015 г. – 5×8 Гр. При МРТ через 6 мес стабилизация процесса, чувствует себя удовлетворительно, у больного родилась дочь.



5 а

Рак левого легкого T2N0M0, хирургическое лечение в 2009 г., метастазы в кости, ПХТ, ДЛТ, метастазы в головной мозг, хирургическое лечение + ДЛТ. Симптоматический метастаз в крестце на уровне S2–S4 со сдавлением нервных корешков, 69×45 мм. В январе 2015 г. СТЛТ 3×8 Гр. По МРТ от 22.01.2016 г. – стабилизация в крестце, болей нет, больная жива, получает ПХТ.



6

Злокачественная гистиоцитома мягких тканей левого бедра, комплексное лечение в 2009 г., метастазы в шейный отдел позвоночника, очаг до 3 см. СТЛТ от ноября 2013 г. 3×7 Гр. Получает вортиент. Стабилизация. Самочувствие удовлетворительное на декабрь 2015 г.



6 а

Хордрома поясничного отдела позвоночника L3–L4 с паравerteбральным ростом, состояние после хирургического лечения. ДЛТ до 70 Гр. В марте 2015 г. – СТЛТ 5×5 Гр. В течение 10 мес стабилизация.

Рис. 3–6. Клинические примеры. СТЛТ – стереотаксическая лучевая терапия; МРТ – магнитно-резонансная томография; ПХТ – полихимиотерапия; ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; СОД – суммарная очаговая доза; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография; SUV – standart uptake value интенсивность накопления радиофармпрепарата

ЛИТЕРАТУРА

- Joakim A.F., Ghizoni E., Tedeschi H. et al. Stereotactic radiosurgery for spinal metastases: a literature review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013, v. 11 (2), p. 247-255.
- Ribas E.C., Mathias Junior L.R., Guirado V.M. et al. Survival score scales of patients operated with spinal metastases: retrospective application in a Brazilian population. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2016, v. 74 (1), p. 44-49. doi: 10.1590/0004-282X20150189. Epub. 2015 Nov 24.
- Ahmed K.A., Stauder M.C., Miller R.C. et al. Stereotactic body radiation therapy in spinal metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012, v. 82 (5), p. 803-809.
- Chang U.K., Cho W.I., Kim M.S. et al. Local tumor control after retreatment of spinal metastasis using stereotactic body radiotherapy; comparison with initial treatment group. *Acta Oncol.* 2012, v. 51 (5), p. 589-595.
- Patel V.B., Wegner R.E., Heron D.E. et al. Comparison of whole versus partial vertebral body stereotactic body radiation therapy for spinal metastases. *Technol. Cancer Res. Treat.* 2012, v. 11 (2), p. 105-115.
- Ryu S., Rock J., Rosenblum M., Kim J.H. Patterns of failure after single-dose radiosurgery for spinal metastasis. *J. Neurosurg.* 2004, v. 101, Suppl. 3, p. 402-405.
- Martin A.G., Cowley I.R., Taylor B.A. et al. Stereotactic radiosurgery XIX: spinal radiosurgery-two-year experience in a UK center. *Br. J. Neurosurg.* 2012, v. 26 (1), p. 53-58.
- Choi C.Y., Adler J.R., Gibbs I.C. et al. Stereotactic radiosurgery for treatment of spinal metastases recurring in close proximity to previously irradiated spinal cord. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010, v. 78 (2), p. 499-506.
- Mahadevan A., Floyd S., Wong E. et al. Stereotactic body radiotherapy reirradiation for recurrent epidural spinal metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011, v. 81 (5), p. 1500-1505.
- Nikolajek K., Kufeld M., Muacevic A. et al. Spinal radiosurgery – efficacy and safety after prior conventional radiotherapy. *Radiat. Oncol.* 2011, v. 6, p. 173.
- Garg A.K., Wang X.S., Shiu A.S. et al. Prospective evaluation of spinal reirradiation by using stereotactic body radiation therapy: The University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *Cancer*. 2011, v. 117 (15), p. 3509-3516.
- Gerszten P.C., Burton S.A., Ozhasoglu C. et al. Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. *Spine*. 2007, v. 32 (2), p. 193-199.
- Ahmed R., Sheybani A., Menezes A.H. et al. Disease outcomes for skull base and spinal chordomas: a single center experience. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2015, v. 130, p. 67-73. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.12.015. Epub. 2014 Dec 29.
- Jiang B., Veeravagu A., Lee M. et al. Management of intracranial and extracranial chordomas with CyberKnife stereotactic radiosurgery. *J. Clin. Neurosci.* 2012, v. 19 (8), p. 1101-1106. doi: 10.1016/j.jocn.2012.01.005. Epub. 2012 Jun 20.
- Koga T., Shin M., Saito N. Treatment with high marginal dose is mandatory to achieve long-term control of skull base chordomas and chondrosarcomas by means of stereotactic radiosurgery. *J. Neurooncol.* 2010, v. 98 (2), p. 233-238. doi: 10.1007/s11060-010-0184-y. Epub. 2010 Apr 24.
- Martin J.J., Niranjan A., Kondziolka D. et al. Radiosurgery for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J. Neurosurg.* 2007, v. 107 (4), p. 758-764.
- Kim J.H., Jung H.H., Chang J.H. et al. Gamma Knife surgery for intracranial chordoma and chondrosarcoma: radiosurgical perspectives and treatment outcomes. *J. Neurosurg.* 2014, v. 121, p. 188-197. doi: 10.3171/2014.7.GKS141213.
- Hasegawa T., Ishii D., Kida Y. et al. Gamma Knife surgery for skull base chordomas and chondrosarcomas. *J. Neurosurg.* 2007, v. 107 (4), p. 752-757.
- Cho Y.H., Kim J.H., Khang S.K. et al. Chordomas and chondrosarcomas of the skull base: comparative analysis of clinical results in 30 patients. *Neurosurg. Rev.* 2008, v. 31 (1), p. 35-43; discussion 43. Epub. 2007 Oct 9.
- Iyer A., Kano H., Kondziolka D., Liu X. et al. Stereotactic radiosurgery for intracranial chondrosarcoma. *J. Neurooncol.* 2012, v. 108 (3), p. 535-542. doi: 10.1007/s11060-012-0858-8. Epub. 2012 Apr 11.
- Jiang B., Veeravagu A., Feroze A.H. et al. CyberKnife radiosurgery for the management of skull base and spinal chondrosarcomas. *J. Neurooncol.* 2013, v. 114 (2), p. 209-218. doi: 10.1007/s11060-013-1172-9. Epub. 2013 Jun 8.

Статья поступила 11.02.2016 г., принята к печати 12.03.2016 г.
Рекомендована к публикации В.А. Соколовским

STEREOTACTIC RADIATION THERAPY (SRT) IN THE TREATMENT OF PRIMARY AND METASTATIC BONE LESIONS

Nasarenko A.V., Ter-Arutyunants S.A.

Radiation therapy center «Oncostop», Moscow, Russia

Key words: stereotactic radiation therapy, bone metastases, primary bone tumors, Cyberknife

Background. Evaluation of stereotactic radiation therapy (SRT) in the treatment of primary and metastatic bone lesions.

Methods. We represent the results of bone treatment (both primary and metastatic bone tumors) in «Oncostop» clinic from 2013 up to 2015 – totally 74 cases, including 44 metastatic (61%) and 25 primary lesions (35%). All patients received SRT using «Cyberknife-VSI».

Results. The median follow-up in metastatic and primary tumor groups was 14,5 and 15 months correspondingly. We found 9 cases of local recurrence, including 2 among 44 metastatic tumors (4,5%) and 7 – among 25 primary bone tumors (28%). Median recurrence-free interval in metastatic group was 4,5 months, in primary tumors group – 12 months. Among 9 recurrences, 8 patients received SRT after previous irradiation. The average irradiated volume among recurrences was 169,5 cc (max 410 cc). Three patients with recurrence received stereotactic reirradiation with good effect.

Conclusion. SRT is able to provide a long local disease and pain control among inoperable bone tumors (more than 12 months). The outcome of treatment depends on irradiated volume and sequence of methods. It is reasonable to use SRT in primary treatment of radioresistant disease, in case of recurrence repeated stereotactic irradiation is possible.