

Роль дистанционной лучевой терапии в комплексном лечении пациентов с метастатическим поражением позвонков с синдромом компрессии спинного мозга

А.В. Назаренко, С.И. Ткачёв, С.В. Медведев, В.В. Глебовская, Е.В. Тимошкина, Д.С. Романов, А.К. Валиев, О.П. Трофимова, Ю.А. Герасимов, Т.В. Юрьева, Р.А. Гутник, О.С. Зайченко, Д.А. Буров, Д.И. Софронов, Д.И. Федосеенко
ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Москва

Ключевые слова: компрессия спинного мозга, дистанционная лучевая терапия, эффективность

Синдром компрессии спинного мозга — грозное осложнение метастатического поражения позвоночного столба у онкологических больных. Отсутствие специфического лечения или неэффективность такого лечения ведут к развитию нарушения чувствительной и двигательной функций конечностей, нарушения функции тазовых органов, выраженного болевого синдрома. Своевременно проведенный курс дистанционной лучевой терапии в самостоятельном режиме или в составе комплексной терапии позволяет предотвратить инвалидизацию пациента и значительно повысить качество его жизни. В данной статье приведены два примера успешного лечения пациентов с синдромом компрессии спинного мозга с применением дистанционной лучевой терапии в составе комплексного лечения.

Введение

Метастазы в кости при диссеминации злокачественных опухолей встречаются в 50–70% случаев и чаще всего встречаются при раке молочной железы, простаты, легкого, щитовидной железы, почки (37–84% всех случаев всех костных метастазов) [1]. При раке молочной железы наиболее частая локализация метастазов — поясничные позвонки (59%) и грудные позвонки (57%) [2]. Синдром компрессии спинного мозга развивается у 8% больных с метастатическим поражением костной ткани [3] и возникает вследствие компрессии и/или образования экстрадурального мягкотканного компонента при метастатическом поражении позвонков: грудных (70%), пояснично-крестцовых (20%) и шейных (10%) [4]. Клиническая картина характеризуется развитием неврологического дефицита различной степени выраженности. Наличие этих симптомов свидетельствует о компрессии спинного мозга [5].

Этим пациентам показано немедленное назначение дегидратационной терапии и проведение хирургического вмешательства или курса дистанци-

онной лучевой терапии для достижения регрессии клинических проявлений. В случае развившегося пареза раннее начало лечения позволяет надеяться на полное восстановление двигательной функции конечностей, поэтому хирургическое лечение или курс лучевой терапии должны проводиться в максимально ранние сроки от появления и развития синдрома сдавления спинного мозга, несмотря на эффективность применения глюкокортикостероидов. Существует целый ряд правил и рекомендаций, указывающих на преимущества проведения хирургического вмешательства или лучевого воздействия в каждом клиническом случае. Кандидатами на хирургическое вмешательство являются соматически не отягощенные пациенты, имеющие хорошие показатели индекса Карновского и ECOG, чья ожидаемая продолжительность жизни превышает 3 мес. Учитывается также наличие висцеральных метастазов, количество пораженных позвонков, степень злокачественности опухоли [6], ее предполагаемая радиорезистентность [7]. Применение комбинированного лечения (хирургического вмешательства с последующим курсом дистанционной лучевой терапии) может иметь преимущество в сравнении с лучевой терапией в монорежиме [8]. Тем не менее дистанционная лучевая терапия или комплексное консервативное лечение (комбинация

Адрес для корреспонденции

Романов Денис Сергеевич

E-mail: romanovronc@gmail.com

лучевой терапии и лекарственной терапии) играет большую роль в лечении таких пациентов. Подведение достаточной дозы помимо обезболивающего эффекта дает возможность достижения регрессии мягкотканного экстрадурального компонента, полной или частичной репарации пораженных позвонков и восстановления костной ткани.

В статье приведены два клинических наблюдения пациентов, получивших лечение в радиологическом отделении ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина: больной раком молочной железы и больного аденокарциномой предстательной железы с метастазами в кости и патологическим переломом позвонков, приведших к нижней параплегии.

Пациентка Л., 48 лет. Диагноз: рак левой молочной железы, множественное метастатическое поражение легких, печени, костей скелета, T4N3M1, IV стадия.

Считает себя больной с января 2013 г., когда появились жалобы на боли в спине. В конце марта 2013 г. возникли и постепенно нарастали явления нижнего параврекса и нарушений функции тазовых органов, в течение 5–6 дней развилась параплегия.

Гистологическое исследование: инфильтративный протоковый рак II степени злокачественности с раковыми эмболами в лимфатических щелях. РЭ — 0 баллов; РП — 2 балла из 8; Her 2/neu — (+++); Ki67=35%.

По данным **маммографии** и **УЗИ** от 03.04.2013 г. в левой молочной железе определяется опухоль до 7,8×4,5 см; в левой аксиллярной области — метастатически пораженные лимфатические узлы до 2 см, в левой надключичной — до 0,8 см.

По данным **сцинтиграфии** скелета от 04.04.2013 г. определяются очаги повышенного накопления РФП в области позвонков Th6 и Th8–9, правой подвздошной кости, переднего отрезка V ребра слева, проксимальных отделов бедренных костей.

По данным **КТ** органов грудной клетки от 14.03.2013 г. определяются деструктивные изменения позвонков Th6–9 с формированием мягкотканного компонента и стенозом данным компонентом позвоночного канала на данном уровне (рис. 1).

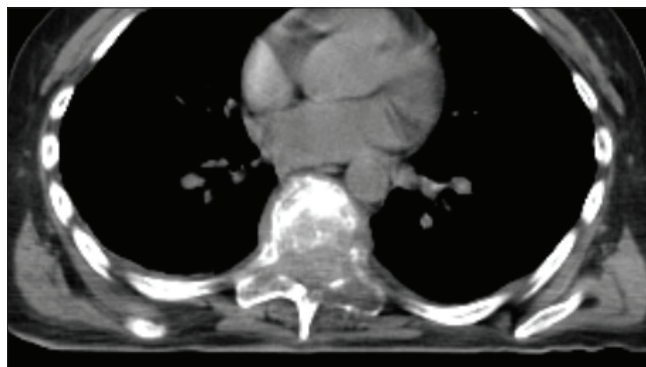


Рис. 1. Деструктивные изменения позвонков с компрессией спинного мозга (исследование, выполненное до начала лучевой терапии — 14.03.2013 г.)

Также определяются множественные метастатические очаги до 0,5 см в обоих легких, метастатические очаги в печени.

Консультация невролога от 15.04.2013 г.: клиническая картина компрессии спинного мозга на уровне Th6. Объективно: нижняя центральная параплегия с проводниковыми нарушениями всех видов чувствительности с уровня Th6–8 дерматомов. Симптом Бабинского с двух сторон. Нарушения функций тазовых органов.

С 18.04.2013 по 20.05.2013 г. проведены два курса химиотерапии доксорубицином (25 мг/м²) в комбинации с введениями герцептина.

Лучевая терапия:

Одновременно с началом химиотерапии с 18.04.2013 по 30.04.2013 г. проведен паллиативный курс конформной дистанционной лучевой терапии под контролем визуализации (IGRT) на ускорителе электронов Varian Clinac 2300iX фотонами энергией 6 МэВ с применением трехмерного планирования (3D CRT), многолепесткового коллиматора Mile-nium 120 и динамических клиновидных фильтров.

Область облучения:

позвонки Th4–9 с применением технологии RapidArc (АТОМИ), РОД 4 Гр, 5 раз в нед, СОД 36 Гр (58 иГр) (рис. 2).

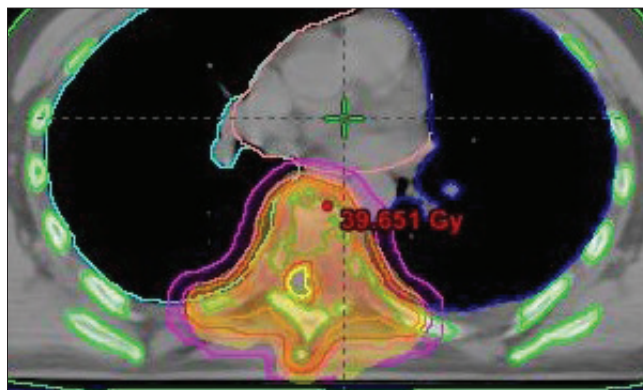


Рис. 2. Дозное распределение плана лучевой терапии (на рисунке представлено дозное распределение в пределах 95%-ной изодозной кривой; обращает на себя внимание возможность снижения дозы на спинной мозг посредством применения технологии RapidArc (АТОМИ))

Курс дистанционной лучевой терапии проведен в комбинации с лекарственной терапией доксорубицином и герцептином на фоне дегидратационной терапии дексаметазоном (16 мг в/м утром + 8 мг в/м вечером).

Из негативных побочных эффектов проведенного лечения отмечались явления острого лучевого эзофагита I–II степени.

В процессе проведения курса дистанционной лучевой терапии стало отмечаться появление произвольных движений в пальцах нижних конечностях. 31.12.2013 г. пациентка сообщила о полном восстановлении функций тазовых органов и силы в нижних конечностях.

17.05.2014 г. пациентка сообщила о способности к самостоятельному передвижению с помощью опоры.

Пациент X., 74 года. Диагноз: рак предстательной железы, метастатическое поражение легких, костей скелета, T_xN_xM₁, IV стадия.

В мае 2014 г. начали беспокоить боли в поясничной области. В августе верифицирован рак предстательной железы, ПСА – 152 нг/мл.

С 25.08.2014 г. начата гормональная терапия касодексом (150 мг в сут ежедневно) и золадексом (3,6 мг 1 раз в 28 дней).

Несмотря на проведение гормональной терапии, с 28.08.2014 г. стала отмечаться и нарастать слабость в нижних конечностях, 05.09.2014 г. установлен нижний парапарез, однако функции органов таза были сохранены, чувствительность в нижних конечностях сохранена частично. Также усилились боли в пояснице, костях таза.

Гистологическое исследование: ацинарная аденокарцинома, индекс Глисона 4+4=8.

По данным **КТ** от 10.09.2014 г. в обоих легких определяются очаги от 0,4–0,7 см, в S6 левого легкого субплеврально – до 1,7 см. Также определяются метастазы в задних отрезках V ребра слева и VI ребра справа, в рукоятке грудины, телах Th1, 8, L1, 2, боковых массах крестца, телах подвздошных костей. Также отмечаются метастатическое поражение левого бокового и остистого отростков позвонка L1, а также деформация тела L2 позвонка – вероятно, проявление патологического перелома.

По данным **МРТ** органов малого таза от 10.09.2014 г. предстательная железа увеличена в размерах до 5,2×3,8×4,2 см, преимущественно за счет левой доли. Отмечается распространение опухоли за пределы капсулы на семенные пузырьки. В структуре видимых отделов пояснично-крестцового отдела позвоночника, костей таза и бедренных костей определяются метастазы от 0,2 до 5 см.

По данным **МРТ** пояснично-крестцового отдела позвоночника от 14.09.2014 г. в позвонках Th11–S1 визуализируются множественные метастазы различных размеров (вплоть до тотального поражения позвонка). Данные изменения распространяются на дужку и отростки L1 позвонка с их расширением и деформацией, с выраженным перифокальным отеком паравертебральных мягких тканей и муфтообразным сужением позвоночного канала на данном уровне на 79% – до 0,3 см. Элементы конского хвоста компремированы и деформированы на данном уровне (рис. 3).

Лучевая терапия:

С 15.09.2014 по 25.09.2014 г. проведен паллиативный курс конформной дистанционной лучевой терапии под контролем визуализации (IGRT) на ускорителе электронов Varian Clinac 2300iX фотонами энергией 18 МэВ с применением трехмерного планирования (3D CRT), многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров.

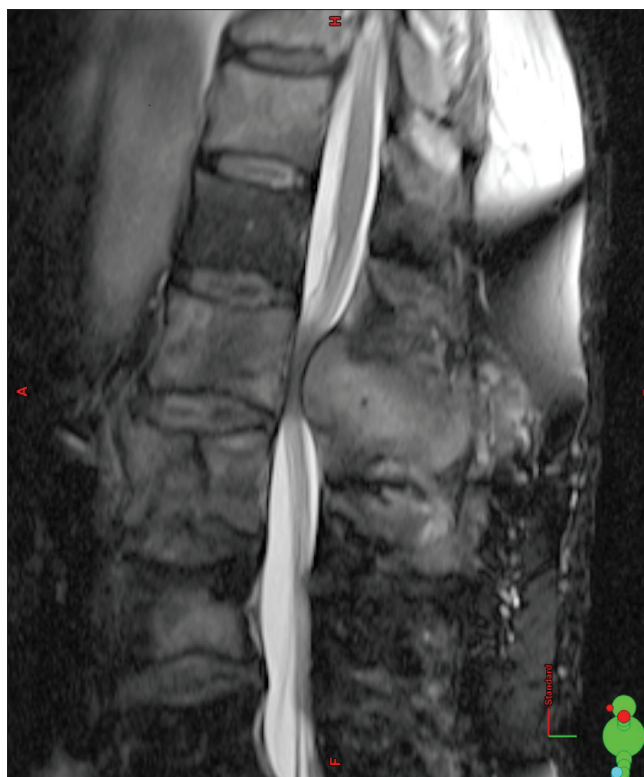


Рис. 3. Компрессия спинного мозга на уровне позвонка L1 (исследование, выполненное до начала лучевой терапии – 14.09.2014 г.; обращает на себя внимание сужение позвоночного канала на уровне L1 до 0,3 см)

Область облучения:

позвонки L1–L5, РОД 4 Гр, 5 раз в нед, СОД 24 Гр (34 иГр); затем:

локально позвонки L1, РОД 4 Гр, 5 раз в нед, СОД 8 Гр (до СОД 46 иГр) (рис. 4).

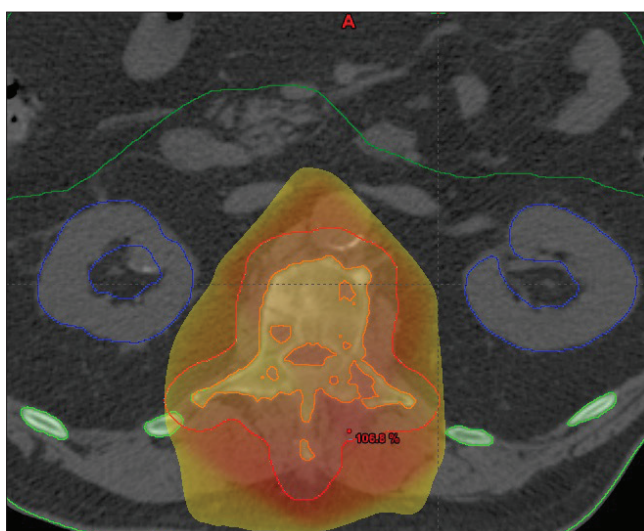


Рис. 4. Объемы лучевой терапии и дозное распределение плана лучевой терапии (оранжевой линией ограничен объем CTV (клинический объем цели); красной – PTV (запланированный объем лечения с учетом погрешностей укладки пациента); PTV входит в объем 95%-ной изодозной кривой)



Рис. 5. Компрессия спинного мозга на уровне позвонка L1 (исследование, выполненное через 7 нед после окончания курса лучевой терапии – 06.12.2014 г.; обращает на себя внимание увеличение ширины позвоночного канала на уровне позвонка L1 с 0,3 до 0,6 см)

В процессе проведения курса дистанционной лучевой терапии стал отмечать появление сначала спонтанных движений в нижних конечностях, затем – сознательных. С 29.09.2014 г. стал опираться на ноги с посторонней помощью, 03.10.2014 г. совершил первый самостоятельный шаг под наблюдением медицинского персонала. При контрольных обследованиях от 18 и 31.10.2014 г. сообщил, что передвигается по дому с ходунками, отмечает планомерное увеличение силы в нижних конечностях и уверенности походки.

По данным МРТ от 06.12.2014 г. в сравнении с данными исследования от 14.09.2014 г. отмечается

уменьшение размеров внекостного компонента в области L1 позвонка и уменьшение степени стеноза позвоночного канала на этом уровне (просвет спинномозгового канала увеличился с 0,3 до 0,6 см). Участки поражения в позвонках приобрели более четкие контуры, в их структуре вырос компонент с низким сигналом во всех режимах исследования (пластический компонент – частичная репарация), уменьшилась интенсивность перифокального отека костного мозга и паравerteбральных мягких тканей на уровне L1 позвонка (рис. 5).

Заключение

Лучевая терапия в комбинации с лекарственной терапией является эффективным методом лечения компрессии спинного мозга, позволяющим восстановить чувствительность и двигательные функции нижних конечностей и функцию тазовых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.К. Валиев, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов, К.А. Борзов. Чрескожная вертебропластика при метастатическом поражении позвоночника. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009, № 1, с. 23–27.
2. В.М. Моисеенко, Н.Н. Блинов. Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости (пособие для врачей). СПб., 1996.
3. R.E. Coleman. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin. Cancer Res. 2006; v. 12 (20 suppl.), 6243s–6249s.
4. А.С. Жабина. Роль бисфосфонатов для профилактики и лечения метастазов в кости. Практическая онкология. 2011, т. 12, № 3.
5. Boogerd W., van der Sande J.J. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease. Cancer Treat. Rev. 1993, v. 19, p. 129–150.
6. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T. et al. Surgical strategy for spinal metastases. Spine (Phila Pa 1976). 2001, v. 26 (3), p. 298–306.
7. Metastatic Spinal Cord Compression. Diagnosis and Management of Patients at Risk of or with Metastatic Spinal Cord Compression. NICE Clinical Guidelines, No. 75. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK). 2008 Nov. ISBN-13: 978-0-9558265-1-1.
8. Patchell R., Tibbs P.A., Regine W.F. et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. Lancet. 2005, v. 366, p. 643–648.

Статья поступила 02.06.2015 г., принята к печати 18.08.2015 г.
Рекомендована к публикации С.И. Ткачевым

THE ROLE OF EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTEBRAL METASTATIC LESIONS WITH SPINAL CORD COMPRESSION SYNDROME

Nazarenko A.V., Tkachev S.I., Medvedev S.V., Glebovskaya V.V., Timoshkina E.V., Romanov D.S., Valiev A.K., Trofimova O.P., Gerasimov Ju.A., Jurieva T.V., Gutnik R.A., Zaychenko O.S., Burov D.A., Sofronov D.I., Fedoseenko D.I.
FSBSC «N.N. Blokhin's Russian Cancer Scientific Center», Moscow, Russian Federation

Key words: spinal cord compression, external beam radiotherapy, efficiency

Spinal cord compression syndrome is a threatening complication of metastatic lesions of the spine in patients with cancer. No specific treatment or ineffectiveness of such treatment lead to the development of sensory disturbances and motor functions of limbs, pelvic organ dysfunction, severe pain syndrome. Timely conducted course of external beam radiotherapy in separate mode or complex therapy prevents the patient's disability, and significantly improve the quality of life. This article provides two examples of the successful treatment of patients with spinal cord compression syndrome with the use of external beam radiation therapy as part of comprehensive treatment.