

УДК 616.832-006.34

М.М. ЛЕШКО, Є.І. СЛИНЬКО, В.М. БУРИК

*Інститут нейрохірургії АМН України імені академіка А.П. Ромоданова, Київ***РЕЗУЛЬТАТИ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН КРИЖІВ**

Проаналізовано результати променевого лікування пухлин крижів у 52 випадках, коли хірургічне лікування було неможливим, з використанням роботизованої системи Кібер-ніж. За даними пункційної біопсії характер пролікованих пухлин був таким: саркоми – у 15 хворих, плазмоцитоми – у 4, метастази – у 11, хондросаркоми – у 5, остеосаркоми – у 4, хондроми – у 3, міеломи – у 4, лімфоми – у 6 хворих. Описані перед- та післяопераційне обстеження, методика променевого лікування. 43 хворих обстежені у віддаленому періоді. У віддаленому періоді локальне прогресування пухлини відзначено в 68% хворих, поява віддалених метастазів – у 37%. Зроблено висновок, що застосування системи Кібер-ніж є високоєфективним і безпечним методом лікування пацієнтів з пухлинами крижів, що дозволяє зберегти на високому рівні якість життя, зменшити ймовірність погіршення стану хворого після лікування та уникнути ризику операційних ускладнень.

Ключові слова: Кібер-ніж, пухлини крижової ділянки, променева терапія

Вступ. Тактика лікування пухлин (хірургічне втручання, променева терапія, комбіноване або комплексне лікування), розташованих у кісткових структурах крижів, залежить від типу та ступеня злоякісності новоутворення, його локалізації та поширеності. У ряді випадків неможливо виконати радикальне хірургічне втручання. В таких випадках воно доповнюється променевим лікуванням. Променева терапія може використовуватися і самостійно. Самостійно променеве лікування частіше використовується при лікуванні саркоми Юінга, плазмоцитоми та множинних метастазів. У лікуванні хондросарком, остеосарком та хондром перевагу віддають комбінованим схемам лікування (хірургічне втручання і післяопераційна променева терапія). Комплексне лікування (комбінація хірургічного лікування, опромінення і хіміотерапії) проводиться при виявленні міеломи, лімфоми та метастатичних новоутворень [1, 2, 3]. Через наявність критичних для опромінення зон, в тому числі й корінців спинного мозку у крижовому каналі, прямої кишки та сечового міхура, променеве лікування пухлин крижів є певною мірою ризикованим. Тому потрібен ретельний підбір дози і планування променевого лікування.

В сучасній медицині використання методів високоточного променевого лікування є стандартом радіаційної онкології. Точність підведення та висока інтенсивність опромінення дозволяє ефективно лікувати спінальну онкопатологію з мінімальним ураженням здорових тканин, що оточують спинний мозок, і забезпечує збереження якості життя хворого.

Особливістю стереотаксичної радіохірургії (SRS / SBRT) з використанням роботизованої системи Кібер-ніж (CyberKnife) є точне підведення високої дози випромінювання до патологічних вогнищ краніальної та екстракраніальної локалізації за невелику кількість фракцій (від 1 до 5) з мінімальним променевим навантаженням на оточуючі здорові тканини. Радіотерапія з юмодульова-

ною інтенсивністю (РТМІ) — сучасний метод проведення високоточної променевої терапії за допомогою комп'ютеризованих медичних лінійних прискорювачів, які підводять дозу опромінення безпосередньо до злоякісної пухлини, або до певної ділянки всередині неї. РТМІ забезпечує точну відповідність форми пучка променів тривимірним контурам пухлини за рахунок моделювання та контролю інтенсивності випромінювання. Крім цього, РТМІ дозволяє сфокусувати високу дозу опромінення на певних ділянках пухлини, мінімізуючи при цьому вплив на навколишні життєво важливі анатомічні утворення.

Мета дослідження. Вивчити результати променевого лікування пухлин крижів при неможливості хірургічного лікування.

Матеріали та методи. Вивчено дані обстеження у 52 хворих з пухлинами крижів, яким проведено опромінення у період з 2011 по 2016 рік з використанням сучасних методів променевого лікування — стереотаксичної радіохірургічної системи Кібер-ніж, а також дистанційної стереотаксичної (3-D, IMRT / РТМІ) радіотерапії на лінійному прискорювачі Elekta Synergy з використанням стандартних доз та методик променевого лікування. Всі хворі мали ураження на рівні всієї крижової кістки (S1-S5 хребців). За даними пункційної біопсії встановлені такі гістологічні діагнози: саркоми — у 15 хворих, плазмоцитоми — у 4, метастази — у 11, хондросаркоми — у 5, остеосаркоми — у 4, хондроми — у 3, міеломи — у 4, лімфоми — у 6 хворих.

Лікувальна ізодозова крива складала 67–86%, коефіцієнт конформності становив 1,15–1,25, коефіцієнт гомогенності – 1,1–1,3. У ході процедури застосовано в середньому 130–180 некомпланарних пучків з використанням 1–2-х коліматорів (20–60 мм). Тривалість сеансу опромінення становила в середньому 40 хв. (від 15 до 70 хв.). Розрахунок дозового градієнту виконували за допомогою алгоритму «Монте Карло» – найбільш точного методу, що відображає дозове навантаження у патоло-

гічному вогнищі та оточуючих тканинах. Радіотерапія з модульованою інтенсивністю (РТМІ) проводилася відповідно до протоколів надання медичної допомоги.

Стандартне обстеження включало клініко-неврологічне обстеження, комп'ютерну (КТ) та магнітно-резонансну (МРТ) томографію до і після опромінення. Всім пацієнтам до і після стереотаксичного променевого лікування, окрім стандартних КТ та МРТ досліджень, проводилася МРТ у режимі дифузійно-зважених зображень (DWI) з визначенням дифузійного коефіцієнта (ADC). Метод DWI дозволяє оцінити швидкість дифузії води крізь клітинні мембрани, що суттєво відрізняється у живих та нежиттєздатних тканинах. Таким чином, використання DWI з ADC дозволило не тільки якісно, але і кількісно проводити інтерпретацію отриманих результатів і об'єктивно оцінити реакцію пухлинної тканини на променеви терапію. Неврологічна симптоматика оцінювалася в середньому через 3 місяці після опромінення, а

також у віддаленому періоді на амбулаторних візитах.

Тривалість спостереження у віддаленому періоді склала в середньому 31 міс., максимально 5 років. Дані у віддаленому періоді отримані у 43 хворих (82,7%). Всім хворим, обстеженим у віддаленому періоді, виконані контрольні КТ і МРТ.

Техніка опромінення на системі Кібер-ніж. Кібер-Ніж складається з компактного лінійного прискорювача LINAC 6-MV, що значно менший і легший, ніж лінійні прискорювачі, які використовуються в звичайних системах. Малий розмір лінійного прискорювача дозволяє йому бути встановленим на роботизованому маніпуляторі під управлінням комп'ютера. У порів'янні зі звичайними радіотерапевтичними пристроями, Кібер-ніж дозволяє використовувати набагато ширший діапазон орієнтацій пучка випромінювання. Таким чином, Кібер-ніж (рис.1) є модернізованим лінійним прискорювачем.

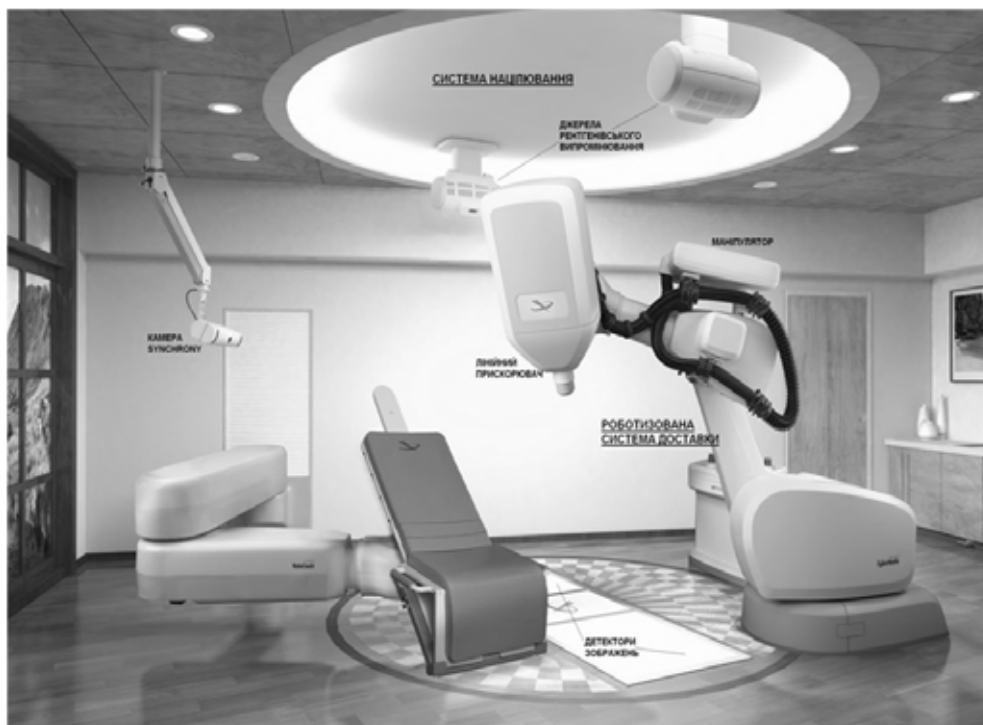


Рис. 1. Роботизована хірургічна система Кібер-ніж

Апарат оснащений насадками різного діаметра для вибору розмірів полів опромінення та глибини мішені. Кібер-ніж має 6 ступенів свободи і дозволяє перенести сучасну технологію високоточного стереотаксичного зовнішнього опромінення на новоутворення розміром до 3–4 см практично в будь-якій частині тіла, у тому числі й на ті, що межують з критичними структурами. Дві діагностичні рентгенівські камери розташовані під прямим кутом (90°), що дозволяє отримувати зображення опромінюваної ділянки в режимі реального часу. Зображення автоматично порівнюються з КТ чи МРТ, проведеною при плануванні лікування. Точне поло-

ження пухлини передається через контур управління до роботизованого аманіпулятора, що направляє промінь у задану зону. Система може адаптуватися до змін положення пацієнта під час лікування, коригуючи напрямок променя. Пухлина, що підлягає опроміненню, ідентифікується на КТ чи МРТ на етапі планування лікування (рис.2, 3). Опромінення, як правило, складається з 80–120 пучків, які під різними кутами наводяться на ціль. Автоматичним маніпулятором промінь може бути спрямований в будь-яку точку пухлини. Напрямок променів не обмежується ізоцентричною геометрією, і може покрити будь-яку неправильну форму пухлини.

Точність Кібер-ножа склала $1,1 \pm 0,3$ мм при використанні КТ зрізів товщиною в $1,25$ мм.

Дози опромінення. Разові та сумарні дози опромінення при радіохірургічному методі лікування варіюють залежно від гістологічної форми пухлини, ступеня її злоякісності та методики опромінення (разове або фракційне).

При лікуванні пухлин крижів фракційне опромінення за допомогою радіохірургічної системи Кібер-ніж проводилося з використанням разової дози від 5 до 15 Гр, сумарна доза могла підводитися як за одну процедуру, так і за 2–5 і більше сеансів опромінення. Сумарні дози опромінення, які підводилися до пухлин високого ступеня злоякісності, знаходилися в межах 21–40 Гр, для метастатичних пухлин – 21–30 Гр.

Результати досліджень та їх обговорення. Неврологічний дефіцит після променевої терапії збільшився у 23,4% хворих. Випадків смерті в наших спостереженнях не було.

У віддаленому періоді локальне прогресування пухлини відзначено в 68% хворих, поява віддалених метастазів – у 37%.

Результати лікування хворих з пухлинами крижів високого ступеня злоякісності, незважаючи на застосування сучасних методик хірургічного втручання та променевої терапії, продовжують залишатися незадовільними. Це, в основному, обумовлено інфільтративним характером росту цих новоутворень і, як наслідок, неможливістю виконання радикального хірургічного видалення пухлини, а також існуючими обмеженнями у застосуванні радіохірургічних методик опромінення (не більше 20–30% хворих). Однак, використання радіохірургії, як компонента комплексного лікування з традиційними методами опромінення, дозволяє на 36–49% підвищити тривалість життя хворих з пухлинами високого ступеня злоякісності (на 5–9 місяців) [3, 4].

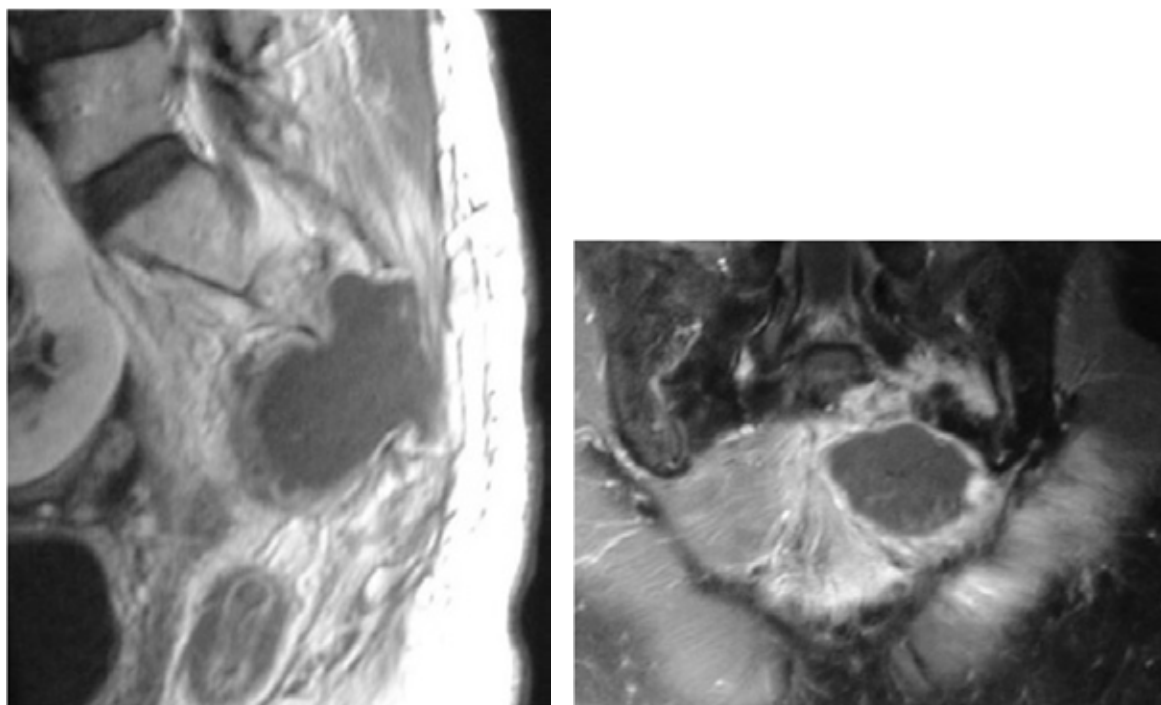


Рис. 2. Хворий М. Діагноз: Фібросаркома крижів. МРТ дослідження проведено до опромінення.

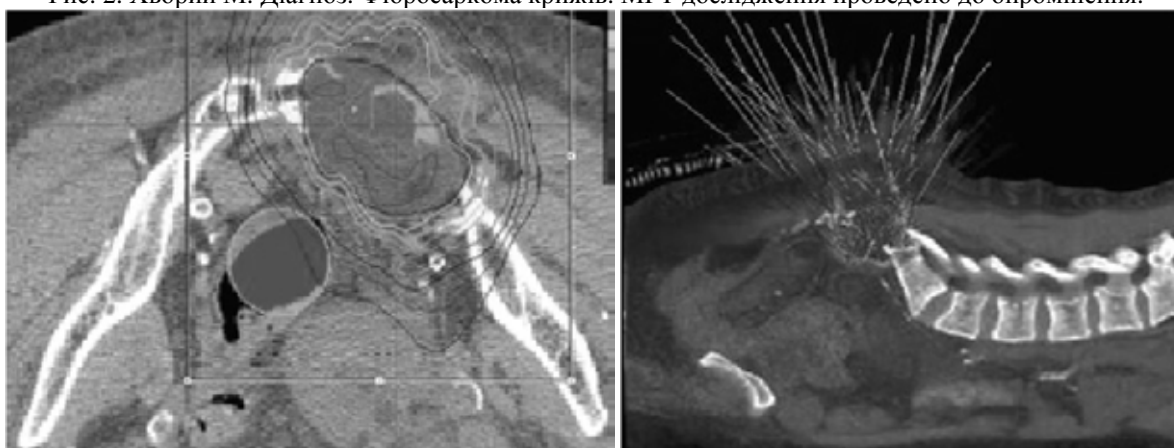


Рис. 3. Хворий М. Діагноз: Фібросаркома крижів. План лікування на йсистемі Кібер-ніж. Обсяг пухлини $V = 74,1 \text{ см}^3$, разова доза 10 Гр, 3 фракції, сумарна доза 30 Гр.

Внаслідок використання високоенергетичного опромінення досягається підвищення сумарних доз опромінення пухлини спричиняє без підвищення сумарної поглиненої дози в оточуючих непошкоджених тканинах і, отже, не підвищує загальну кількість променевої реакції та ускладнень. Використання сучасного радіохірургічного методу лікування сприяє більшому підвищенню якості життя за шкалою Карновського для дорослих або за шкалою Lansky для дітей по відношенню до традиційних методів променевої терапії [5].

Особливе значення стереотаксичні радіохірургічні методики мають у випадках лікування пух-

лин низького ступеня злоякісності, поодиноких метастазів. Радіохірургія із застосуванням системи Кібер-ніж є методом вибору при лікуванні невеликих пухлин крижів (максимально до 3,5 см діаметром), особливо у випадках важкодоступної локалізації. За великих розмірів пухлини покази до проведення радіохірургічного лікування визначаються вибором пацієнта та / або наявністю соматичних захворювань, що ускладнюють проведення наркозу. Також можливе проведення радіотерапії з юмодульованою інтенсивністю (РТМІ), яка проводилася відповідно до протоколів надання медичної допомоги [6] (рис. 4, 5).

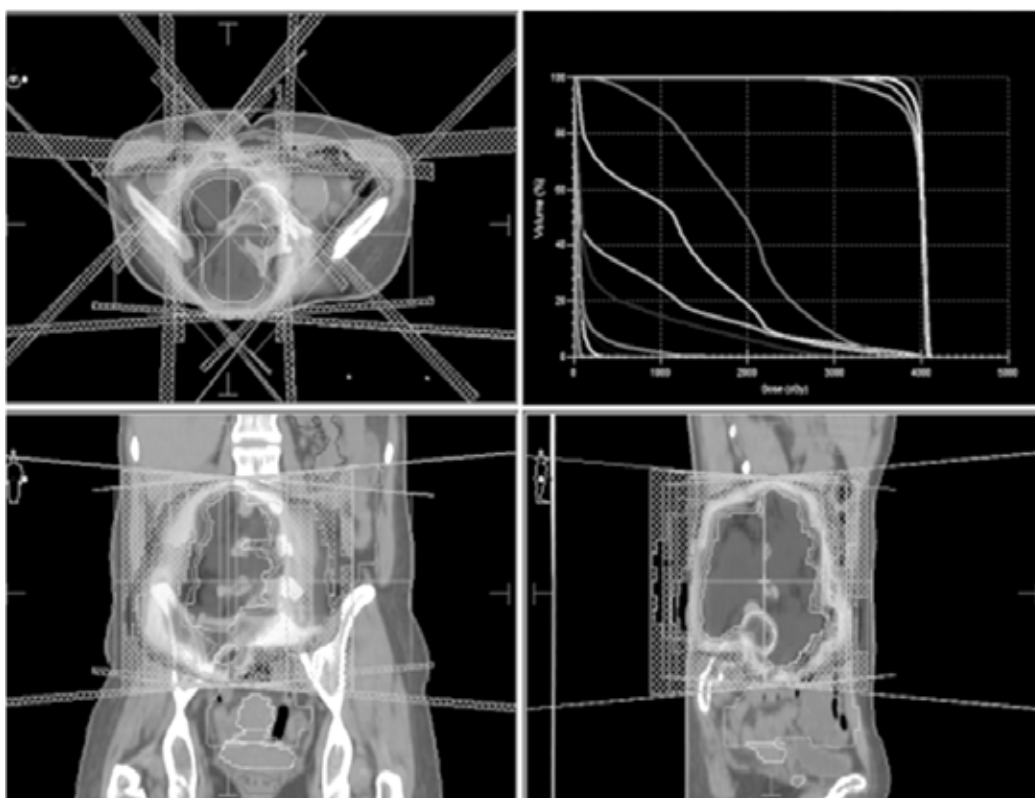


Рис. 4. Хвора С. Діагноз: Злоякісна нейробластома попереково-крижового відділу хребта. Променева терапія проводилася в 3D режимі з 8 полів: разова доза 2,0 Гр, сумарна доза 60 Гр.



Рис. 5. Хвора С. Діагноз: Злоякісна нейробластома попереково-крижового відділу хребта. МРТ до лікування і через 5 тижнів після лікування.

Лікування метастазів у крижі – складна і до кінця не вирішена проблема загальної онкології, нейрохірургії та радіології. Слід зазначити, що за статистикою медіана виживаності пацієнтів з метастазами раку в крижі, при поєднанні будь-яких можливих методів лікування, становить близько 4 років. По даним різних авторів виживаність серед пацієнтів, які пройшли нейрохірургічне лікування, суттєво мірою, варіює через перевагу різних типів пухлин і в середньому становить 17 місяців. Таким чином, навіть коли хірургічне видалення метастазу проведене успішно, воно відіграє винятково паліативну роль. Наявність множинних та / або великих метастазів у крижі у більшості випадків є протипоказом для оперативного лікування. В даній ситуації перевага віддається опроміненню у поєднанні з хіміотерапією. Ефективність радіохірургії в контролі росту метастазів у се-

редньому становить 91,8% (від 82% до 100%). Наростання неврологічного дефіциту відзначається тільки у 20–40% хворих. Летальності внаслідок проведення процедури немає. Середня виживаність становить 10–12 місяців, при цьому пацієнти найчастіше гинуть не від метастазів у ЦНС, а від прогресії первинного вогнища [7].

Висновки. Стереотаксична радіохірургія із застосуванням системи Кібер-ніж є високоефективним і безпечним методом лікування пацієнтів з пухлинами крижів, що дозволяє зберегти на високому рівні якість життя, зменшити ймовірність погіршення стану хворого після лікування та уникнути ризику операційних ускладнень. Застосування високоточних методів радіотерапії (променевої терапії з юмодульованою інтенсивністю) і радіохірургії, а також їх поєднання дозволяє досягти максимальної ефективності та безпеки променевого лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Garofalo F. Multidisciplinary approach of lumbo-sacral chordoma: From oncological treatment to reconstructive surgery / F. Garofalo, P.G. di Summa, D. Christoforidis [et al.] // *J. Surg. Oncol.* — 2015. — Vol. 112, № 5. — P. 544—554.
2. Yamada Y. Preliminary results of high-dose single-fraction radiotherapy for the management of chordomas of the spine and sacrum / Y. Yamada, I. Laufer, B.W. Cox, [et al.] // *Neurosurgery.* — 2013. — Vol. 73, № 4. — P. 673—680.
3. Gerszten P.C. Radiosurgery for benign tumors of the spine using the Synergy S with cone-beam computed tomography image guidance / P.C. Gerszten, S. Chen, Xu.Y. Quader [et al.] // *J. Neurosurg.* — 2012. — Vol. 117., № Special Suppl.— P. 197—202.
4. Quraishi N.A. Management of metastatic sacral tumours / N.A. Quraishi, K.E. Giannoulis, K.L. Edwards, [et al.] // *Eur. Spine J.* — 2012. — Vol. 21, № 10. — P. 1984—1993.
5. Gerszten P.C. Radiosurgery for benign tumors of the spine: clinical experience and current trends / P.C. Gerszten, M. Quader, J. Jr. Novotny [et al.] // *Technol. Cancer Res. Treat.* — 2012. — Vol.11, № 2. — P. 133—139.
6. Muacevic A. Fiducial-free real-time image-guided robotic radiosurgery for tumors of the sacrum/pelvis / A. Muacevic, C. Drexler, M. Kufeld [et al.] // *Radiother. Oncol.* — 2009. — Vol. 93, № 1. — P. 37—44.
7. Henderson F.C. Treatment of chordomas with CyberKnife: Georgetown university experience and treatment recommendations / F.C. Henderson, K. McCool, J. Seigle [et al.] // *Neurosurgery.* — 2009. — Vol. 64, Suppl. 2. — P. A44—A—53.

M.M. LESHKO, E.I. SLYNKO, V.M. BURYK

Institute of Neurosurgery after academician A.P. Romodanov, Kyiv

RESULTS OF RADIOTHERAPY OF THE SACRAL TUMORS

The study presents results of radiotherapy of the sacral tumors with CyberKnife robotic system in 52 cases where surgery was not possible. According to biopsy there were following types of tumor: sarcoma – 15, plasmacytoma – 4, metastases – 11, chondrosarcoma – 5, osteosarcoma – 4, chondroma – 3 myeloma – 4, lymphoma – 6 cases. We describe pre- and postoperative examination, methods of radiotherapy. 43 patients were examined in the remote period. In the remote period local tumor progression was observed in 68% cases with distant metastases appearance in 37% cases. We conclude that application of CyberKnife is highly effective and safe treatment for patients with tumors of the sacrum, thus preserving the high level of quality of life, reducing the likelihood of deterioration after treatment and avoiding the risk of postoperative complications.

Key words: CyberKnife, sacral tumor, radiation therapy

Стаття надійшла до редакції: 11.02.2016 р.