Український Радіологічний Журнал
© Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва (2008)
УРЖ 2008; 16: 201–211

Д.А. Лазар,
Д.С. Мечев

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Комбіноване лікування пухлин спинного мозку і хребта. Прогноз і результати

Combined treatment of brain and spine tumors. Prognosis and outcomes

На інтраспинальні новоутвори припадає близько 10 % усіх первинних пухлин ЦНС. Співвідношення інтраспинальних і внутрімозкових пухлин лежить у межах від 1:5 до 1:10 у дорослих хворих і 1:20 у пацієнтів дитячого віку. Більшість первинних пухлин спинного мозку (60 %) є інтрадуральними екстрамедулярними, рідше діагностуються інтрамедулярні (20 %), епідуральні та інтравертебральні (20 %) новоутвори. До найпоширеніших форм інтрадуральних екстрамедулярних пухлин відносять невриноми, шваноми, менінгіоми, гемангіоми та епендимоми. Інтрамедулярні пухлини спинного мозку в основному представлені епендимомою, астроцитомою і олігодендрогліомою різного ступеня злоякісності. Значно менше, при цій локалізації пухлин, діагностуються ліпома, десмоїд, кіста і тератома, медулобластома, вторинні новоутвори. Інтравертебральні новоутвори, як правило, представлені хондромами, хондросаркомами, остеосаркомами, саркомами, ангіосаркомами і метастатичними пухлинами.

Хоча більшості первинних пухлин спинного мозку властивий сприятливий гістологічний та клінічний прогноз перебігу, все ж їх необхідно розцінювати як злоякісні через схильність до проростання в спинний мозок або до його компресії, що призводить до швидкого порушення неврологічної функції спинного мозку.

Основним методом лікування більшості пухлин спинного мозку є хірургічний. Роль променевої терапії (ПТ) у лікуванні новоутворів спинного мозку визначається гістологічною формою пухлини, ступенем її злоякісності, розміром і локалізацією патологічного процесу, об'ємом (радикальністю) хірургічного втручання та ефективністю застосованих раніше методів лікування.

Показання для проведення променевої терапії

Інтрамедулярні пухлини

Астроцитома. Доцільність застосування ПТ при лікуванні астроцитом спинного мозку визначається ступенем злоякісності пухлини, її локалізацією і об'ємом хірургічного втручання. Повне хірургічне видалення новоутвору, при первинних диференційованих астроцитомах спинного мозку, не вимагає проведення післяопераційного опромінювання. Більшість авторів схиляються до проведення післяопераційної ПТ у випадках, коли проводиться тільки біопсія або часткове видалення новоутвору. Крім того, ПТ може застосовуватись при рецидиві захворювання.

Анапластична астроцитома, гліобластома. Зважаючи на інфільтративний характер зростання цих пухлин, відсутність чітких меж новоутвору і високий ризик ушкодження життєво важливих структур спинного мозку, радикальне видалення пухлин практично неможливе. Цих пацієнтів не можна радикально вилікувати за допомогою одного тільки хірургічного втручання. Всім хворим показане застосування післяопераційної ПТ незалежно від об'єму такого втручання.

Епендимома. При лікуванні епендимом спинного мозку низького ступеня злоякісності ПТ показана лише у разі неповного хірургічного видалення пухлини. При лікуванні анапластичної епендимоми післяопераційна ПТ

показана всім хворим, незалежно від об'єму хірургічного втручання. Аналогічної тактики більшість клініцистів дотримуються і при лікуванні олігодендрогліом спинного мозку. Післяопераційне опромінювання проводять тільки у випадках неповного видалення новоутвору та олігоденрогліом високого ступеня злоякісності.

Судинні мальформації. При судинних мальформаціях спинного мозку стереотаксичні радіохірургічні методики ПТ можуть бути альтернативою традиційному хірургічному втручанню.

Гемангіобластома. Променева терапія в самостійному варіанті або після хірургічного втручання показана всім хворим з гемангіобластомою спинного мозку.

Метастатичні пухлини. Метастатичні пухлини з первинною інтрамедулярною інтрадуральною локалізацією діагностуються рідко. Може проводитись ПТ після хірургічного видалення метастатичного осередку або як вид самостійного лікування, особливо при множинному вторинному ураженні спинного мозку.

Інтрадуральні екстрамедулярні пухлини

Основним методом лікування пухлин даної локалізації є тотальне видалення пухлинного осередку. До ПТ вдаються рідко, лише у випадках виявлення пухлин високого ступеня злоякісності (менінгіома і епендимома III–IV стадії), а також при рецидивах захворювання. У таких випадках перевагу віддають радіохірургічним методикам опромінювання.

Епідуральні інтравертебральні пухлини

Тактика лікування епідуральних інтравертебральних пухлин (хірургічне втручання, ПТ, комбіноване або комплексне лікування) залежить від ступеня злоякісності, поширеності і локалізації новоутвору. Саму ПТ переважно використовують у разі лікування саркоми Юїнга, плазмоцитоми і множинних метастазів. При лікуванні хондросарком, остеосарком, гемангіобластом, гліом високого ступеня злоякісності віддають перевагу комбінованим методикам лікування (хірургічне втручання і післяопераційна ПТ). Комплексне лікування проводять також у разі виявлення мієломи, лімфоми і метастатичних новоутворів.

Планування променевої терапії

Дистанційну ПТ пухлин спинного мозку і хребта, як правило, проводять за допомогою дробово-протяжної методики опромінювання щодня 5 разів на тиждень разовою дозою 1,8–2 Гр. Більшість хворих лікують з використанням гамма-, гальмівного (фотонів) та електронного випромінення. Енергія фотонів і електронів може становити 4–25 МеВ залежно від глибини залягання патологічного осередку і типу лінійного прискорювача. В окремих випадках використовують протонний і нейтронний види випромінення різних енергій.

Базовим принципом ПТ, зокрема й при пухлинах спинного мозку та хребта, є підведення максимально радикальних доз до новоутвору при мінімальному ушкодженні навколишніх здорових тканин. Це досягається за допомогою ретельної топо- і дозиметричної підготовки за результатами МРТ, КТ-досліджень, мієлографії, спінальної ангіографії, радіоізотопної сцинтиграфії. Найточнішу топометричну підготовку можливо провести при застосуванні сучасних методик тривимірного (3-D) планування опромінювання (рис. 1). Методика за рахунок чіткого визначення об'єму мішені в трьох площинах дозволяє сформувати практично будь-які просторові ізодози в опромінюваному об'ємі тканин і тим самим створити умови для проведення конформної променевої терапії (рис. 2).

Об'єми опромінювання

Вибір об'єму опромінюваних тканин (об'єму мішені) (рис. 3) залежить від гістологічної форми пухлини, ступеня її злоякісності, локалізації, поширеності і радіобіологічних характеристик. Загальноприйнятим при лікуванні пухлин спинного мозку і хребта є включення в зону опромінювання неушкоджених ділянок вище і нижче пухлини. Деякі клініцисти включають у зону опромінювання ділянки на 2–3 тіла хребця вище і нижче за пухлину, інші використовують тільки 2–3-сантиметрову відстань у бік здорових тканин. Найбільш

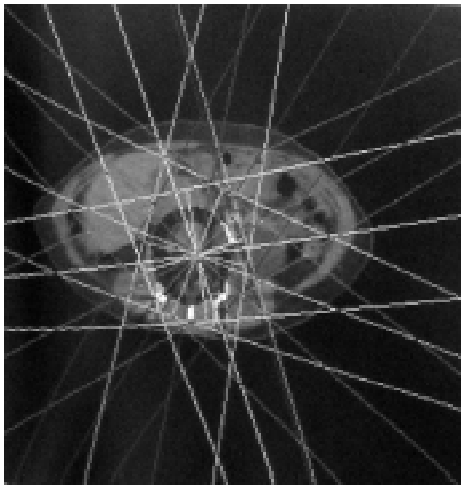

Рис. 1. Тривимірне (3-D) планування опромінювання пухлин спинного мозку

Fig. 1. Three-dimensional (3D) planning of the spinal tumor irradiation

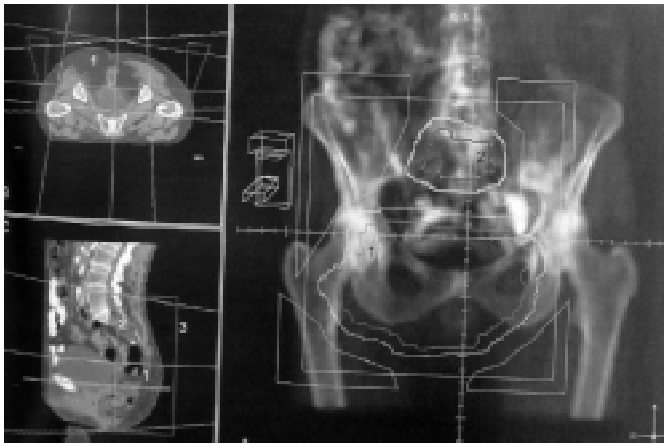

Рис. 2. Формування ізодозних кривих при опромінюванні пухлин спинного мозку

Fig.2. Creation of isodose curves at irradiation of spinal tumors

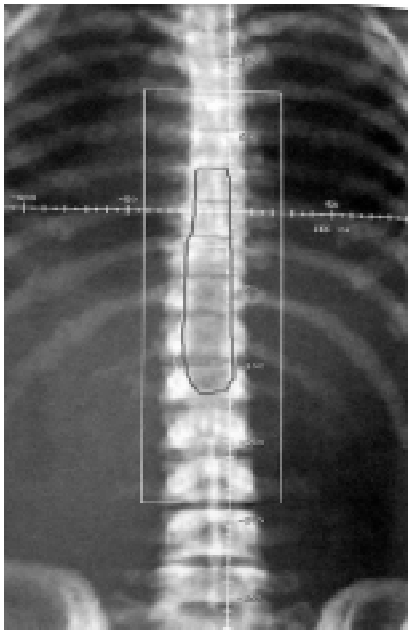

Рис. 3. Формування полів опромінювання (лікування анапластичної астроцитоми)

Fig. 3. Creation of irradiation fields (treatment of anaplastic astrocytoma)

раціональний підхід до формування об'єму опромінювання базується на гістологічній формі пухлини, ступені її злоякісності і методі обстеження, за допомогою якого встановлений діагноз. Так, при пухлинах низького ступеня злоякісності (астроцитома, епендимома та інші), протяжність яких визначена за результатами МРТ-досліджень, достатньо відступити на 2—4 см (або на один хребець) від пухлини у бік здорових тканин. У випадках лікування пухлин високого ступеня злоякісності (анапластична астроцитома, епендимома високого ступеня злоякісності, гліобластома та ін.), а також коли діагноз встановлений за результатами рентгенографії або КТ-досліджень, об'єм опромінення збільшують до + 4—6 см від патологічного осередку (або на два хребці) в обидва боки.

Ширина заднього поля при опромінюванні спинного мозку складає в середньому 7—8 см. Глибину і ширину залягання спинного мозку визначають з прямої і бічної рентгенограми з центрацією на ізоцентр кожного поля. Ширина поля має охоплювати міжхребцеві отвори, якщо є підозра на проростання пухлини. Точнішу просторову інформацію про розташування спинного мозку і патологічного осередку можливо одержати на КТ або МРТ-симуляторі, використовуючи шкірні мітки і обчислюючи потім висоту, ширину спинного мозку за допомогою коригуючих коефіцієнтів та спеціального комп'ютерного забезпечення.

Серед променевих терапевтів також точиться дискусія стосовно ефективності застосування краніоспінальної методики опромінювання і необхідності профілактичного опромінювання корінців спинномозкових нервів. Дослідження останніх років показали, що застосування краніоспінальної методики обґрунтоване при опромінюванні епендимом, астроцитом і медулобластом високого ступеня злоякісності. При цьому в зону опромінювання включають корінці спинномозкових нервів у зоні конуса і кінського хвоста. Така методика профілактичного опромінювання спинного мозку забезпечує істотне зниження інтракраніальних рецидивів і подовжує період ремісії захворювання.

Дози опромінення

Формування разових і сумарних доз опромінення має проводитись диференційовано залежно від гістологічної структури, ступеня злоякісності пухлини, віку пацієнта, конкретних клінічних завдань. У випадках гамма-терапії астроцитом і епендимом з низьким ступенем злоякісності використовують сумарну осередкову дозу (СОД) 45—55 Гр при разовій осередковій дозі (РОД) 1,8—2,0 Гр протягом 5—6 тижнів. При опромінюванні великими полями (пухлина + зона її можливого субклінічного розповсюдження) підводять СОД 44—46 Гр, потім розміри полів зменшують (локально) — тільки пухлина — і СОД доводять до 54—56 Гр. Такий підхід до формування доз більшою мірою визначається толерантністю спинного мозку, ніж даними залежності очікуваного ефекту від лікувальної дози. При опромінюванні фотонами різних енергій, електронами або при застосуванні радіохірургічних методик лікування СОД можливо збільшити на 5—10 Гр. У пацієнтів дитячого віку СОД знижують до 40—45, а разову дозу — до 1,5—1,6 Гр.

Анапластичні астроцитоми і гліобластоми опромінюють вищими дозами, СОД на пухлину і зону її можливого субклінічного розповсюдження має бути не менше 50 Гр. Потім поля зменшують і локально на пухлину доводять СОД до 56—60, при РОД 2,0 Гр. У випадках використання фотонів або електронів різних енергій, радіохірургічних методик СОД інколи можливо збільшити на 15—30 Гр, при використанні фотонів різних енергій, доза може збільшуватися на 10—20 Гр залежно від ступеня злоякісності новоутвору.

Гемангіобластому опромінюють від РОД 1,8—2,0 до СОД 45 Гр із субтотальних полів, їх розміри потім зменшують і доводять СОД до 54—56 Гр з локальних полів.

При лікуванні менінгіом РОД складає 1,8—2,0 Гр, а СОД лежить у межах 50—52 Гр. З них 40 Гр підводять тотальними полями і ще 10—12 Гр додають з локальних полів. У випадках опромінення менінгіом високого ступеня злоякісності СОД збільшують до 54—58 Гр.

У разі опромінення гемангіом тіла хребця або спинного мозку досить дози 4,5—10,0 Гр за 3—6 фракцій. Проте більшість радіологів збільшують СОД на новоутвір до 30—38 Гр при РОД 1,5—1,6 Гр. Аналогічні дозові режими застосовують і при лікуванні рецидивів невриномі і шваномі.

Радіочутливі саркоми *Юїнга* більшість променевих терапевтів опромінюють разовою дозою 1,8—2,0 Гр. Підводять 45 Гр на пухлину із захопленням + 2 см навколишніх тканин, потім розміри полів зменшують до + 1см від пухлини і доводять СОД до 55—60 Гр. У пацієнтів дитячого віку РОД знижують до 1,5—1,6 Гр, а сумарну дозу — до 50—55 Гр.

Факт поліпшення результатів лікування за рахунок збільшення доз опромінення при вищеперелічених гістологічних формах пухлин спинного мозку не доведений. Але СОД понад 60 Гр істотно збільшує частість пізніх променевих ускладнень аж до променевого мієліту і некрозу спинного мозку.

Виняток становлять високозлоякісні і радіорезистентні епідуральні пухлини спинного мозку, такі як остеосаркома, саркома, хондросаркома, ангіосаркома та інші. Променева терапія цих гістологічних форм пухлин передбачає опромінення РОД 2 Гр і СОД у межах 65—75 Гр. При лікуванні зазначених новоутворів необхідно застосовувати дози, настільки високі, наскільки дозволяє толерантність навколишніх здорових тканин. У літературі описано СОД на рівні 80—100 Гр, які підводили за допомогою фотонного (гальмівного) випромінення. Основним завданням ПТ, яку частіше застосовують у післяопераційному періоді, є зменшення больового синдрому захворювання, функціональні поліпшення, збільшення тривалості життя хворих і термінів ремісії, поліпшення якості життя пролікованих пацієнтів.

Особливого значення набуває ПТ при лікуванні метастатичних пухлин спинного мозку і хребта, частота яких доходить до 70 % від усіх епідуральних новоутворів. Лікування може проводитися як у паліативному, так і в радикальному об'ємі, що залежить від кількості і локалізації метастазів у хребет, виліковності первинного вогнища, наявності або відсутності метастазів у інші органи. Паліативна ПТ проводиться такими варіантами: РОД 5 Гр до СОД 20 Гр протягом 4 днів; РОД 4 Гр до СОД

20 Гр протягом 5 днів; РОД 3 Гр до СОД 30 Гр за 10 фракцій; РОД 2 Гр до СОД 40 Гр за 20 фракцій. При радикальному опроміненні метастазів, у разі відсутності рецидиву захворювання в первинному осередку, СОД збільшують до 60–65 Гр при разовій дозі 2 Гр. Все ширше застосування знаходять методики гіперфракціонування дози — по 1,2–1,5 Гр двічі на день з інтервалом між сеансами 4–5 годин до СОД 72–78 Гр. Використовуються методики гіпофракціонування та динамічного фракціонування дози.

При ПТ пухлин спинного мозку і хребта застосовують також опромінювання нейтронними і протонними пучками випромінення. Такі частинки з високою лінійною втратою енергії мають низку переваг перед гамма- і фотонною терапією внаслідок високого вмісту в пухлині гіпоксичних клітин; зменшення різниці в лікувальному ефекті, залежно від фази клітинного циклу та меншої репарації злоякісних клітин при фракціонованому опроміненні. Крім того, сприятливий розподіл дози протонного пучка з локалізованим піком Брега може бути використаний при опроміненні сарком хребта й інших пухлин з максимальним обмеженням променевого навантаження на стовбур спинного мозку.

Методика опромінювання

Первинні пухлини спинного мозку і хребта зазвичай опромінюють з одного прямого заднього поля за методикою, описаною вище. Можливе лікування пухлин з двох задніх скісних полів під кутом 30° після підведення СОД 16–20 Гр. При такій методиці необхідно проводити ретельні топометричні розрахунки, особливо при опромінюванні нижньогрудного і поперекового відділів спинного мозку, в зв'язку з високим ризиком променевого навантаження на нирки. Застосовують багатопільні методики фотонного опромінення на лінійних прискорювачах після топометрії, виконаної на КТ або МРТ-симуляторі. В деяких випадках застосовують опромінювання в ротації при виконанні вищезгаданих вимог і за умови жорсткої фіксації пацієнта.

Для гомогенного опромінювання всього об'єму пухлин спинного мозку і хребта доцільно поєднувати різні енергії гальмівного випромінення або різні види випромінення. Так, для лікування пухлин шийного і верхньо-грудного відділів, раціональне поєднання фотонного випромінювання з енергією 4–6 МеВ і електронів з урахуванням дози, поглиненої кістковою тканиною. Опромінювання нижньогрудного і попереково-крижового відділів спинного мозку і хребта доцільно проводити за допомогою поєднання гальмівного випромінення різних енергій, наприклад 4–6 і 15–18 МеВ (рис. 4). За таких умов радикальна лікувальна доза повністю та гомогенно охоплює поперековий відділ спинного мозку.

Існує кілька методик краніоспінального опромінення (КСО) при пухлинах спинного мозку, що розповсюджуються субарахноїдальним простором. Найширше застосовується методика, яка включає в зону опромінювання спинний мозок від верхньої поверхні III шийного (C_3) хребця до нижньої поверхні II сакрального (S_2) хребця, при суворому дотриманні меж полів опромінювання. Кількість полів — від двох до трьох, залежно від конституції пацієнта. Нижнє спінальне поле має бути достатньо широким, щоб захопити точки виходу корінців крижових нервів. Відстань між полями 0,5–2,5 см, визначається глибиною розташування спинного мозку за результатами прямої і бічної рентгенографії хребта.

Методика КСО передбачає профілактичне опромінення всього об'єму ЦНС сумарною дозою 32–36 Гр і додаткове прицільне опромінення первинної пухлини спинного мозку до СОД 44–56 Гр, залежно від гістологічної

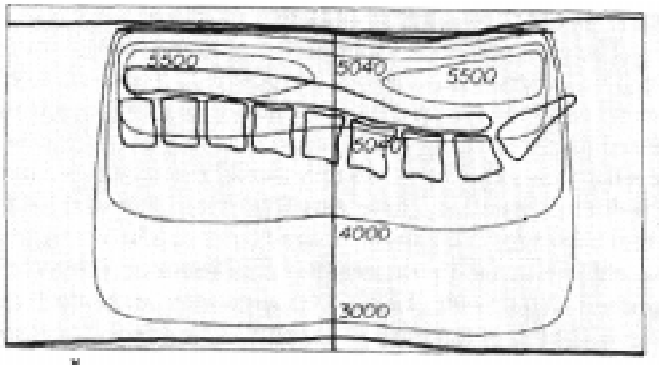

Рис. 4. Просторовий розподіл дози при опромінюванні фотонами з двома енергіями 6 і 18 МеВ

Fig. 4. Spatial dose distribution at irradiation with double energy photons (6 and 18 MeV)

форми пухлини. Також застосовують гіперфракціоновані методики лікування РОД 1,0–1,2 Гр двічі на день з інтервалом між сеансами 4–5 годин до СОД 33,6–38,4 Гр на весь об'єм ЦНС і до 64,8–69,6 Гр на первинний осередок у спинному мозку.

Прогностичні чинники, що впливають на результати лікування пухлин спинного мозку і хребта:

стадія захворювання;

гістологічна форма пухлини;

ступінь злоякісності новоутвору;

локалізація пухлини по відношенню до спинного мозку;

можливість виконання і об'єм хірургічного втручання;

застосування комбінованого лікування з використанням ПТ, її об'єм, методика опромінювання, разові і сумарні дози;

ступінь вираженості неврологічного дефіциту.

Пацієнти із спинномозковими пухлинами мають вищі рівні показників 5- і 10-річної виживаності, ніж хворі з аналогічними за гістологічною формою внутрімозковими новоутворами. Виняток становлять астроцитоми спинного мозку високого ступеня злоякісності. Більшість пацієнтів гинуть протягом перших 2 років після хірургічного втручання. Застосування після нього ПТ у адекватному обсязі забезпечує 5-річну виживаність у 50–60 % пролікованих хворих. Комбіноване лікування пацієнтів з епендимомою забезпечує 5-річну виживаність, за даними різних авторів, на 85–100 %, проте рецидиви захворювання можуть спостерігатися через 10 і більше років.

Сучасні методики ПТ саркоми Юїнга дозволяють досягти 5-річного безрецидивного періоду у понад 75–85 % випадків при локалізованій формі захворювання. При поширених пухлинах цей показник зменшується до 50–75 %. Застосування ПТ і хемотерапії в плані комплексного лікування хворих на саркоми хребта підвищує показники середньої виживаності на 10–18 міс., залежно від гістологічної форми пухлини і об'ємів проведеного лікування.

Післяопераційне опромінення метастатичних пухлин хребта в радикальних дозах на 37–52 % підвищує середню тривалість життя хворих по відношенню до одного тільки хірургічного втручання. Як після нього, так і в самостійному варіанті, ПТ сприяє більш вираженому зняттю больового синдрому, регресу неврологічної симптоматики, повнішому відновленню неврологічної функції спинного мозку і функціональних можливостей хребта.

Радіохірургічні методи лікування пухлин спинного мозку і хребта

В останнє десятиліття все більшого клінічного застосування набувають методи радіохірургічного лікування пухлин спинного мозку і хребта. Радіохірургія — термін, вперше введений шведським нейрохірургом Л. Лекселом у 1968 році. Він означає: «Руйнування вибраної зони-цілі в мозку, з використанням високоточної доставки одиночної високої дози радіації крізь череп. Радіація фокусується на патологічному осередку в головному мозку, що приводить до зміни структури пухлини». В радіохірургії використовують кілька апаратів: це гамма-ніж Лексела, фотонний кібер-ніж та модифікований лінійний прискорювач.

Радіохірургічні методики лікування в нейроонкології мають ряд обмежень, оскільки це опромінення з дуже локальною дією. Високодозове опромінювання проводять при розмірах пухлини не більше 3,0–3,5 см. При більших розмірах полів опромінювання значно підвищується променеве навантаження на навколишні здорові тканини, що істотно збільшує вірогідність розвитку променевих реакцій та ускладнень. Оскільки більшість злоякісних пухлин головного і спинного мозку схильні до дифузного та інфільтративного росту, то радіохірургічні методики застосовують не більше ніж у 8–20 % нейроонкологічних хворих. Радіохірургія також може використовуватися у вигляді «бусту», тобто для доповнення сумарної дози в пухлині, підведеної від більш традиційних методів ПТ.

Застосування радіохірургічних методик опромінювання передбачає дотримання низки базових принципів.

Отримання повної інформації про ступінь поширеності пухлинного процесу для визначення необхідного об'єму опромінення, що

вимагає на етапі передпроменевої підготовки застосування КТ, МРТ, ПЕТ-методів дослідження, КТ або МРТ-симулятора.

Комп'ютерне дозиметричне планування з вибором виду випромінення (гамма-, фотонне або електронне випромінення), енергії випромінення та створення комп'ютерного об'ємного інверсного образу (моделі) пухлини.

Багаторазова верифікація зони опромінювання до початку і в процесі променевого лікування в прямому пучку, можливість суміщувати зображення з даними діагностичних досліджень і коригування плану лікування.

Застосування пристроїв — фіксуючих і для формування відтворюваних лікувальних сеансів для пацієнтів.

Радіохірургічні методики лікування нейроонкологічних хворих можуть проводитися як за один сеанс опромінювання, так і за кілька (фракційне опромінювання — 2—5 процедур і більше).

Гамма-ніж Лексела

В основу його дії (рис. 5) покладено метод стереотаксичного наведення випромінення на опромінюваний об'єкт. Опромінювання здійснюється за допомогою 201 джерела радіоактивного кобальту (Co^{60}). За допомогою стереотаксичної рамки, закріпленої над зоною опромінювання, і системи лінз (рис. 6) випромінення окремо від кожного джерела фокусується в одній точці (ізоцентрі), де створюється сумарна доза випромінення, достатня для того, щоб викликати бажаний біологічний ефект у патологічному осередку, не ушкоджуючи здорові навколишні тканини.

Перевагою методу є відсутність ризику анестезіологічних і хірургічних післяопераційних ускладнень. Тривалість лікування — від 40 хвилин до 3—4 годин, залежно від гістологічної форми пухлини, ступеня її злоякісності і необхідної дози опромінення. Більшість пацієнтів повертаються до звичної активної діяльності вже наступного дня після лікування. Похибки або неточності при опроміненні гамма-ножем не перевищують 0,15 мм.

Кібер-ніж — це роботизований і модернізований лінійний прискорювач. Апарат оснащений насадками різного діаметра для вибору розмірів полів опромінювання і глибини мішені. Кібер-ніж має 6 ступенів свободи і дозволяє перенести сучасну технологію високоточного стереотаксичного зовнішнього опромінювання на новоутвори розміром до 3—4 см практично в будь-якій частині тіла, особливо в тих, що межують з критичними структурами — головним, спинним мозком, зоровим нервом. Така ПТ дозволяє стирати грані радіочутливості різних тканин з високою вірогідністю повного регресу пухлини будь-якої гістологічної будови та локалізації. Похибки або неточності при опроміненні кібер-ножем не перевищують 0,3 мм.

Модернізований лінійний прискорювач (рис. 7). Поява таких прискорювачів з багатопелюстковими коліматорами в поєднанні з об'ємним 3-D та 4-D (три- та чотиривимірним) плануванням, математичними програмами прямого, і особливо зворотного розрахунку поглинутих доз опромінення, ретельною фіксацією і постійною верифікацією точності виконання кожного етапу променевого лікування, дозволили наблизити ПТ до виконання вимог сучасної конформної променевої дії з модульованою інтенсивністю (IMRT). Реалізація цього напряму досліджень вилилась у виявлення реальних меж пухлини і створення максимального за величиною градієнта дози на межі пухлина — здорова тканина. Впроваджувана сьогодні в клінічну практику нова передова технологія радіотерапії IGRT (Image Guided Radiation Therapy) дозволяє візуально контролювати точність опромінювання в режимі реального часу і в процесі проведення кожного сеансу ПТ за допомогою суміщеного з лінійним прискорювачем кіловольтного джерела випромінення. Порівняно з іншими високими технологіями, IGRT дозволяє за рахунок постійно контрольованої позиції хворого на лікувальному столі лінійного прискорювача і контролю за зміщенням ізодозового розподілу на екрані монітора зменшити ризик помилок, пов'язаних з можливим зміщенням пухлини під час дихання або руху пацієнта.

Використання сучасних технологій променевого лікування на лінійному прискорювачі на основі 3-D та 4-D планування (конформне,

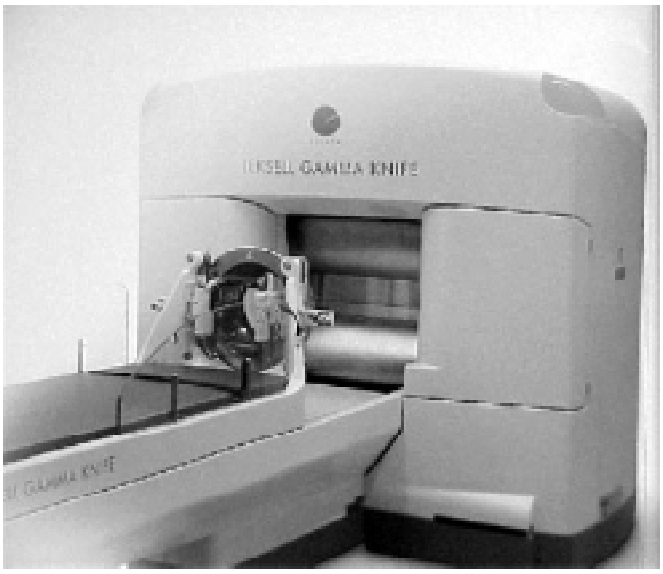

Рис. 5. Гамма-ніж Лексела

Fig. 5. Leksell's gamma-knife

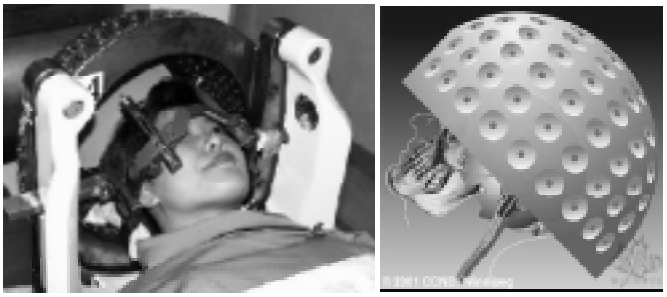

Рис. 6. Стереотаксична рамка і схематичне зображення фокусуючих лінз гамма-ножа Лексела

Fig. 6. Stereotactic frame and scheme of fixation lenses of Leksell's gamma-knife

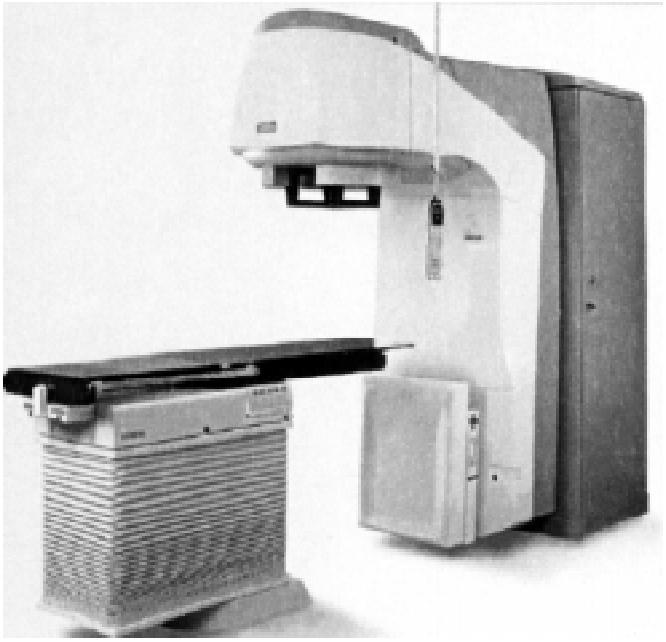

Рис. 7. Модернізований лінійний прискорювач з багатопелюстковим коліматором

Fig.7. Modernized liner accelerator with multi-petal collimator

IMRT, IGRT-опромінення) робить реальною можливість збільшити сумарні осередкові дози фракційної ПТ у новоутворі від 60–65 до 90–100 Гр без збільшення частості променевих ушкоджень нормальних тканин та суттєво підвищує вірогідність контролю пухлини.

Важливо зазначити, що можливості клінічного застосування лінійного прискорювача з багатопелюстковим коліматором (ширина пелюстки менше 0,5 см) значно ширші, ніж гамма- і кібер-ножа. З його допомогою можна формувати розміри полів опромінення від 5 до 30 см, що значно розширює діапазон застосування такого пристрою в нейроонкології.

Основні показання для застосування радіохірургічних стереотаксичних методик ПТ у лікуванні патологій спинного мозку і хребта представлені в табл. 1.

Дози опромінення

Разові і сумарні дози опромінення при радіохірургічному методі лікуванні варіюють залежно від гістологічної форми, ступеня злоякісності пухлин, методики опромінення (разове або фракційне), типу застосованої апаратури.

При використанні гамма-ножа у пацієнтів з пухлинами низького ступеня злоякісності або доброякісними новоутворами, наприклад при аденомах гіпофіза або судинних мальформаціях, СОД у межах 15–20 Гр підводять за один сеанс опромінювання. Радіохірургічне лікування пухлин високого ступеня злоякісності, наприклад, анапластичних астроцитом і епендимом, передбачає підвищення СОД до 20–30 Гр, яку також підводять за один сеанс.

У випадках застосування кібер-ножа, при лікуванні пухлин спинного мозку і хребта, СОД може підводитися як за один, так і за 2–5 і більше сеансів. При опроміненні за одну процедуру СОД, підведені до пухлини, аналогічні таким при використанні гамма-ножа. Фракційне опромінення пухлин спинного мозку і хребта проводять РОД від 3 до 15 Гр (СОД — 80–100 Гр). При метастатичних пухлинах — СОД становить 70–90 Гр, незлоякісних процесах — 60–80, судинних мальформаціях — 30–50, аденомах гіпофіза — 54–72 Гр.

Таблиця 1

Основні показання для радіохірургічного лікування нейроонкологічних хворих
Main indications to radiosurgery of neuro-oncology patients

Вид патології	Показання
Гліома від I до IV ступ. злояк. Епендимома Медулобластома	У вигляді «бусту» після традиційного опромінювання Рецидив та/або залишки після хірургічного видалення, опромінювання Та/або продовження росту пухлини після попередньої ПТ Максимальний розмір до 3 см Стан хворого за шкалою Карновського не менше 70 балів
Менінгіома	Наявність клінічних проявів захворювання Рішення хворого Рецидив та/або залишки після хірургічного видалення Максимальний розмір до 3,5 см Будь-яка локалізація
Невринома Шванома Гемангіома Гемангіобластома Хондрома Ліпома Кіста і тератома	Наявність клінічних проявів захворювання Рішення хворого Рецидив та/або залишки після хірургічного видалення Максимальний розмір до 3,5 см
Метастази	Один або кілька (до 10) метастазів у мозок при контрольованому лікуванні первинного осередку Максимальний розмір до 3,0 см Стан хворого за шкалою Карновського не менше 70 балів
Епідуральні пухлини (хондрома,саркома, хондросаркома, ангіосаркома,метастази та інші)	У вигляді «бусту» після традиційного гамма-опромінювання Рецидив та/або залишки після хірургічного видалення, опромінювання та/або продовження росту пухлини після ПТ Максимальний розмір до 3 см Стан хворого за шкалою Карновського не менше 70 балів
Аденоми гіпофіза	Рішення хворого Рецидив та/або залишок після хірургічного видалення Максимальний розмір до 3,5 см
Артеріовенозні мальформації	Відсутність можливості, підвищений ризик емболізації або хірургічного видалення Залишки після видалення або емболізації Максимальний розмір до 3 см Будь-яка локалізація

Стереотаксичне опромінення на модернізованих багатопелюсткових лінійних прискорювачах також передбачає підведення високих лікувальних доз до пухлини. Фракційне опромінення пухлин спинного мозку і хребта проводять РОД 2–10 Гр. Сумарні дози, що підводять до пухлин високого ступеня злоякісності — 70–90 Гр, з метастатичними новоутворами — 60–80, з непухлинним процесом — 40–70, судинними мальформаціями — 20–40, аденомами гіпофіза — 30–40 Гр.

Результати лікування пухлин спинного мозку і хребта з використанням радіохірургічних методик променевої терапії

Результати лікування хворих з пухлинами спинного мозку і хребта високого ступеня злоякісності, незважаючи на застосування сучасних методик хірургічного втручання і ПТ, залишаються незадовільними. Це в основному зумовлено інфільтративним характером росту новоутворів, і, як наслідок, неможливістю виконання радикального хірургічного видалення пухлини, а також існуючими обмеженнями в застосуванні стереотаксичних радіохірургічних методик опромінювання (не більше 8–20 % хворих). Проте, використання радіохірургії як компонента комплексного лікування з традиційними методами опромінювання, дозволяє на 36–49 % збільшити тривалість життя хворих з пухлинами високого ступеня злоякісності, тобто на 6–10 і більше місяців.

Підвищення сумарних доз у пухлині за рахунок застосування високоенергетичного опромінення не призводить до підвищення сумарної поглинутої дози в навколишніх не-

ушкоджених тканинах і, отже, не збільшує загальну кількість променевих реакцій і ускладнень. Використання радіохірургічного методу лікування сприяє істотнішому підвищенню якості життя за шкалою Карновського для дорослих або за шкалою Lansky для дітей по відношенню до традиційних методів ПТ.

Особливого значення стереотаксичні радіохірургічні методики набувають у випадках лікування пухлин низького ступеня злоякісності, поодиноких метастазів, доброякісних новоутворів і непухлинних процесів. Так, ефективність радіохірургії в лікуванні менінгіом досягає в середньому 93 %, відповідно частість рецидивів не більше 7 %. Неврологічний дефіцит констатується не більше ніж у 6 % хворих. При хірургічному ж лікуванні тотальне видалення пухлини має місце в середньому тільки у 64,5 % хворих, при цьому частість рецидивів складає близько 15 %. Післяопераційний неврологічний дефіцит варіює від 0 до 33 % (в середньому 23,4 %). Радіохірургія із застосуванням гамма- або кібер-ножа є методом вибору при лікуванні невеликих менінгіом (до 3,5 см в максимальному діаметрі), особливо у випадках важкодоступної (базальної) локалізації. При поверхневій локалізації пухлини показання до проведення радіохірургічного лікування визначаються вибором пацієнта та/або наявністю соматичних захворювань, що ускладнюють проведення наркозу.

Лікування метастазів у спинний мозок і хребет — складна і до кінця не розв'язана проблема загальної онкології, нейрохірургії та радіології. Слід зазначити, що за статистикою медіана виживаності пацієнтів з метастазами пухлин в головний або спинний мозок, при поєднанні будь-яких можливих методів лікування, складає приблизно 1 рік. Середня виживаність серед пацієнтів, що отримали нейрохірургічне лікування, значно варіює залежно від гістологічної форми новоутвору і в середньому складає 8,9 місяця. Таким чином, навіть коли хірургічне видалення метастазів успішне, воно виконує виключно паліативну роль. Наявність множинних, і/або дрібних, та/або глибинно розташованих метастазів, у більшості випадків, є протипоказанням для оперативного втручання. У таких випадках перевагу надають ПТ або її поєднанню з хемотерапією.

Ефективність радіохірургії в контролі рецидивів метастазів у середньому складає 91,8 % (від 82 до 100 %). Зростання неврологічного дефіциту констатують лише у 4 % хворих. Летальності внаслідок проведення процедур немає. Середня виживаність хворих складає 10–12 місяців, при цьому пацієнти найчастіше гинуть не від метастазів у ЦНС, а від прогресування первинного осередку.

За існуючими протоколами лікування аденом гіпофіза методом першого вибору у разі несекретуючих аденом є хірургічне видалення новоутвору. Відсутність ефективності хірургічного лікування (часткова резекція пухлини або її рецидив) є показанням до проведення радіохірургії. Проте, існують певні ситуації, в яких перевагу мають радіохірургічні методики опромінювання, наприклад, інвазія аденоми невеликого розміру в стінку кавернозного синуса або обтяжений для хірургічного лікування соматичний статус пацієнта, відмова хворого від операції і його вибір на користь радіохірургії.

При хірургічному видаленні аденом гіпофіза рівень повної виліковності становить 21–92 % (в середньому 67,1 %) з 0,5 %-вою летальністю і низьким рівнем післяопераційного дефіциту (2,9 %). Частість рецидивів складає 11,5 %. При поєднанні хірургії з фракційною ПТ поліпшується контроль за зростанням пухлини, але збільшується частість гіпопітуїтаризму (до 48,5 %). У разі застосування гамма- або кібер-ножа ефективність лікування складає приблизно 80 %, гіпопітуїтаризм не перевищує в 9,8 %, рецидиви — тільки в 0,2 % хворих, летальність — 0 %.

На сьогодні ефективність мікро- і радіохірургічного лікування шваном і неврином практично однакова і складає приблизно 93 %. Але слід зазначити, що при радіохірургії порушення слуху, що були до лікування, в 51 % випадків залишаються на тому ж рівні, а вірогідність розвитку стійкої нейропатії лицевого нерва не перевищує 10 %. В той же час при мікрохірургічному лікуванні спроби зберегти слух на доопераційному рівні ефективні лише в 10–20 % випадків, а ризик пошкодження лицевого нерва перевищує

22 %. Частість інших ускладнень при хірургічному лікуванні (лікворея, інфекції і т.ін.) складає близько 15 %, а летальність 0,8 %. Враховуючи явні переваги радіохірургічного лікування, наприклад у США, де щороку діагностується близько 2,5 тисяч нових випадків акустичних шваном, спостерігається загальна тенденція переходу від інвазивного до неінвазивного радіохірургічного лікування.

Артеріовенозні мальформації (АВМ) — анатомічно є «клубком» патологічних судин, через які шунтується кров з церебральних артерій у вени. Тотальне видалення АВМ вдається в середньому в 94,7 % випадків, з використанням однієї або кількох краніотомій. Рівень післяопераційного дефіциту варіює від 1,4 до 44 % (у середньому 11,7 %), а летальність від 0 до 13 % (у середньому — 4,4 %). Частість повної облітерації АВМ при проведенні радіохірургії складає в середньому 78,4 %. Неврологічний дефіцит розвивається не більше як у 4 % хворих. Таким чином, при невеликих (до 2,5—3,0 см у максимальному розмірі) артеріовенозних мальформаціях радіохірургія за допомогою гама-ножа є методом вибору, особливо при неможливості ендоваскулярної емболізації та/або при важкодоступних їх локалізаціях, коли пряме хірургічне видалення дуже небезпечне.

Надходження до редакції 13.03.2008.

Прийнято 13.03.2008.

Адреса для листування:
Лазар Дмитро Анатолійович,
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна.
e-mail: Lazar_@ukr.net