А.В. Назаренко[1], С.И. Ткачев[1], С.В. Медведев[2], Д.С. Романов[1], Е.В. Тимошкина[1], А.К. Валиев[1], В.В. Глебовская[1], Д.И. Федосеенко[1]

РАЗВИТИЕ СИНДРОМА КОМПРЕССИИ СПИННОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА – ПОКАЗАНИЕ К ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ И ВОЗМОЖНОСТИ К ВЫПОЛНЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

1. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: romanovronc@gmail.com
2. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва

Реферат

Одним из тяжелых осложнений метастатического поражения позвоночника является синдром компрессии спинного мозга. Отказ от проведения специфического лечения ведет к инвалидизации больного вследствие развития нарушений чувствительной и двигательной функций конечностей, функции тазовых органов, выраженного болевого синдрома, которые могут быть предупреждены своевременным проведением лучевой терапии в самостоятельном режиме или составе комплексной терапии. Восстановление нервной проводимости спинного мозга в области развития его компрессии позволяет значительно улучшить качество жизни пациента, а также возобновить проведение специфического лечения, которое часто прекращается ввиду тяжести состояния больного.

Ключевые слова: *дистанционная лучевая терапия, синдром компрессии спинного мозга, восстановление функции нижних конечностей*

Введение

Метастатическое поражение костей скелета развивается в 50–70 % случаев при диссеминации злокачественных опухолей и чаще всего наблюдается у больных раком молочной железы, предстательной железы, 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].

Пациентам, столкнувшимся с развитием синдрома компрессии спинного мозга, показано немедленное назначение дегидратационной терапии и проведение хирургического вмешательства или курса дистанционной 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 должен проводиться в максимально ранние сроки от появления и развития синдрома сдавления спинного мозга, несмотря на наличие и 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 по сравнению с лучевой терапией в монорежиме [8]. Тем не менее, дистанционная лучевая терапия или комплексное консервативное лечение (комбинация 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 НМИЦ онкологии 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, $T_4N_3M_1$, 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 парапареза 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, в левой молочной железе определяется опухоль до 7,8×4,5 см; в левой аксиллярной области – метастатически пораженные лимфатические узлы до 2,0 см, в левой надключичной – до 0,8 см.

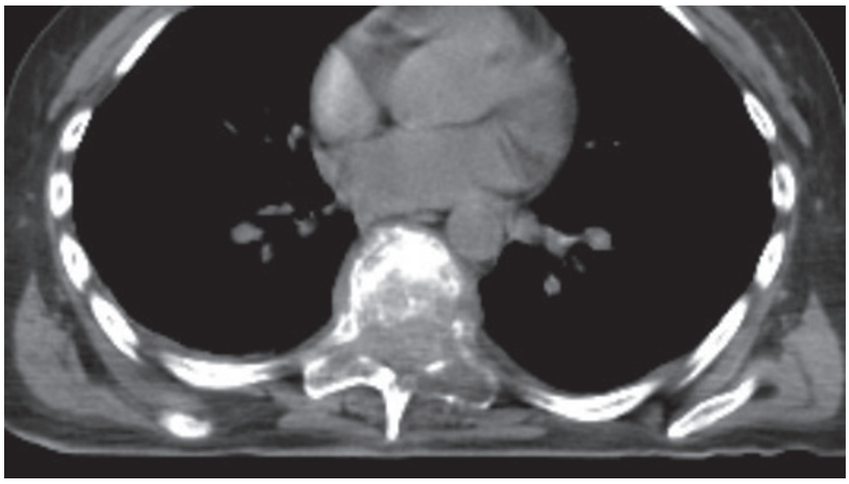


Рис. 1. Деструктивные изменения позвонков с компрессией спинного мозга (исследование, выполненное 14.03.2013 до начала лучевой терапии)

По данным сцинтиграфии скелета от 04.04.2013, 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, определяются деструктивные изменения позвонков Th6–9 с формированием мягкотканного компонента и стенозом данным компонентом позвоночного канала на данном уровне (рис. 1). Также определяются множественные метастатические очаги до 0,5 см в обоих легких, метастатические очаги в печени.

Консультация невролога от 15.04.2013: 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.

В связи с общим распространением опухолевого процесса (большая первичная опухоль, метастазы в легких, печени, костях скелета), требующим как можно более раннего начала системной терапии, и потенциальной эффективности консервативных методов лечения (в т.ч. таргетной терапии) было принято решение о проведении лечения в объеме комбинации химиотерапии и таргетной терапии с одновременным облучением метастатически пораженных грудных позвонков.

С 18.04.2013 по 20.05.2013 проведены два курса химиотерапии доксорубицином (25 мг/м^2) в комбинации с введениями герцептина.

Лучевая терапия: Одновременно с началом химиотерапии с 18.04.2013 по 30.04.2013 проведен паллиативный курс конформной дистанционной лучевой терапии под контролем визуализации (IGRT) на ускорителе электронов Varian Clinac 2300iX фотонами с номинальной энергией 6 МэВ с применением трехмерного планирования (3D CRT), многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров. Область облучения: позвонки Th4–9 с применением технологии RapidArc (АТОМИ), РОД 4 Гр, 5раз в неделю, СОД 36 Гр (рис. 2).

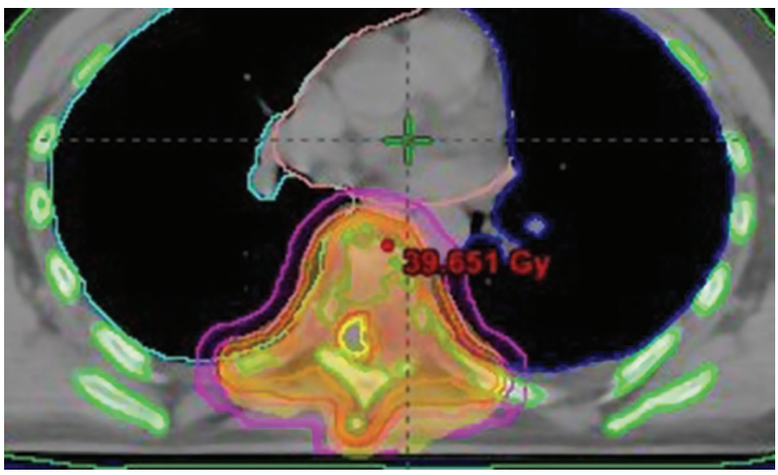


Рис. 2. Дозное распределение плана лучевой терапии. Представлено дозное распределение в пределах 95 %-ой изодозной кривой; обращает на себя внимание возможность снижения дозы на спинной мозг посредством применения технологии RapidArc (АТОМИ)

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 пациентка сообщила о полном восстановлении функций тазовых органов и силы в нижних конечностях. 17.05.2014 пациентка сообщила о способности к самостоятельному передвижению с помощью опоры.

Пациент Х., 74 года. Диагноз: рак предстательной железы, метастатическое поражение легких, костей скелета, $T_xN_xM_1$, 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 начата гормональная терапия касодексом (150 мг в сутки ежедневно) и золадексом (3,6 мг 1 раз в 28 дней).

Несмотря на проведение гормональной терапии, с 28.08.2014 стала отмечаться и нарастать слабость в нижних конечностях, 05.09.2014 установлен нижний парапарез (мышечная сила в нижних конечностях – 1 балл), 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, 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 отмечается метастатическое поражение левого бокового и остистого отростков позвонка L1, а также деформация тела позвонка L2 – вероятно, проявление патологического перелома.

По данным МРТ органов малого таза от 10.09.2014, 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 5,0 см.

По данным МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 14.09.2014, в позвонках Th11–S1 визуализируются множественные метастазы различных размеров (вплоть до тотального поражения позвонка). Данные изменения распространяются на дужку и отростки позвонка L1 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).

В связи с множественным метастатическим поражением костей скелета, болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника и костях таза и потенциальной эффективности консервативных методов лечения было принято решение о проведении облуче-

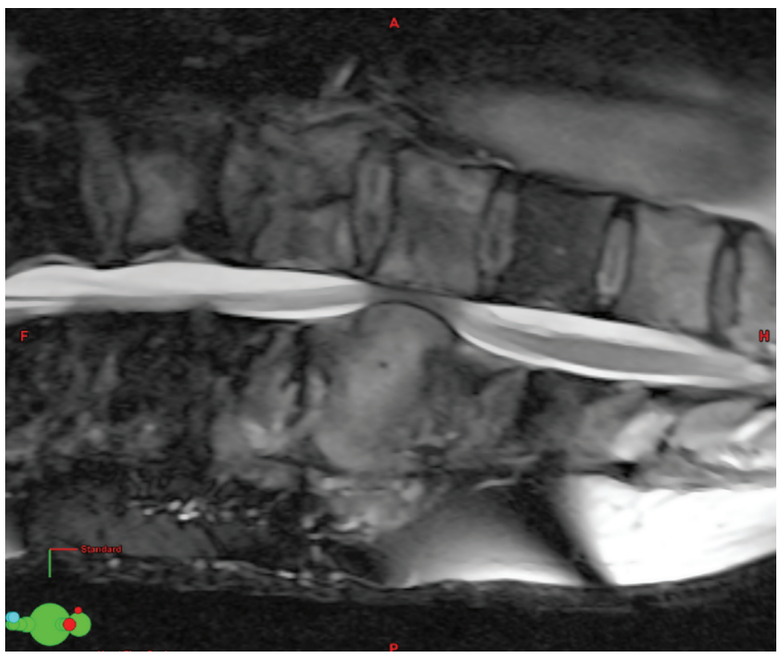


Рис. 3. Компрессия спинного мозга на уровне позвонка L1. Исследование, выполненное 14.09.2014 до начала лучевой терапии; обращает на себя внимание сужение позвоночного канала на уровне L1 до 0,3 см

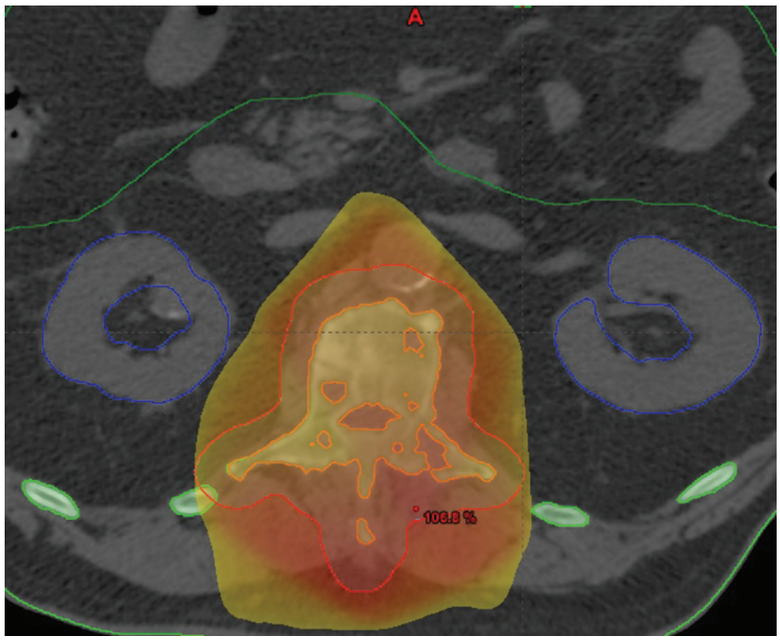


Рис. 4. Объемы лучевой терапии и дозное распределение плана лучевой терапии. Оранжевой линией ограничен объем CTV (клинический объем цели); красной – PTV (запланированный объем лечения с учетом погрешностей укладки пациента); PTV входит в объем 95 %-ой изодозной кривой

ния поясничного отдела позвоночника и областей метастатического поражения костей таза в комбинации с уже проводимой гормональной терапией в объеме МАБ.

Лучевая терапия: С 15.09.2014 по 25.09.2014 проведен паллиативный курс конформной дистанционной лучевой терапии под контролем визуализации (IGRT) на ускорителе электронов Varian Clinac 2300iX фотонами с номинальной энергией 18 МэВ с применением трехмерного планирования (3D CRT), многолепесткового коллиматора Milenium 120 и динамических клиновидных фильтров. Область облучения: 1) позвонки L1–L5, РОД 4 Гр, 5 раз в неделю, СОД 24 Гр; затем 2) локально позвонок L1, РОД 4 Гр, 5 раз в неделю, СОД 8 Гр (рис. 4).

Кроме того, последовательно были облучены правая половина таза с крестцом и левая половина таза с исключением из объема облучения значительных объемов крыльев подвздошных костей.

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

По данным МРТ от 06.12.2014, в сравнении с данными исследования от 14.09.2014 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 нарос компонент с низким сигналом во всех режимах исследования (пластический компонент – частичная репарация), уменьшилась интенсивность перифокального отека костного мозга и паравертебральных мягких тканей на уровне L1 позвонка (рис. 5).

При контакте с родственниками больного 13.05.2016, они сообщили о контроле уровня ПСА в пределах нормы в течение периода наблюдения (гормональная терапия на момент контакта не проводилась уже более двух лет), отсутствии признаков прогрессирования метастатического процесса (по данным регулярно выполняемой сцинтиграфии костей скелета), отсутствии значимых жалоб на проявления онкологического заболевания и последствия проведенного лечения. В том числе по данным клинического и биохимического анализов крови в период наблюдения не отмечается значимых отклонений от нормы, несмотря на суммарный объем облучения, включавший не только поясничный отдел позвоночника, но и обе половины таза с крестцом с исключением части крыльев подвздошных костей. В течение периода времени, прошедшего с момента лечения, пациент был активен, много двигался (не менее 3 км в день), однако после травмы колена и последовавшего в период реабилитации после нее увеличения массы тела, в настоящее время ведет малоподвижный образ жизни и при отсутствии ограничений к самостоятельному передвижению предпочитает ходить, пользуясь опорой (сам пациент объясняет это боязнью получить новую травму).

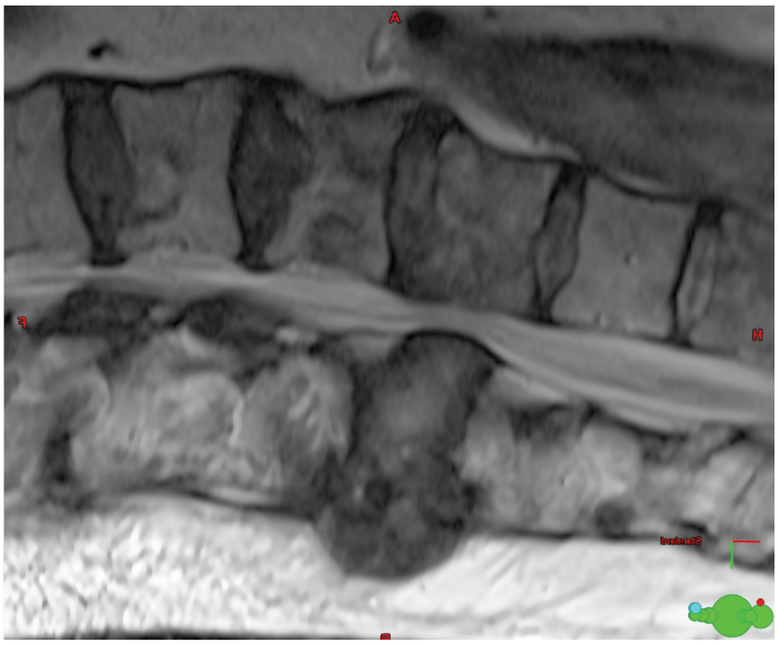


Рис. 5. Компрессия спинного мозга на уровне позвонка L1. Исследование, выполненное 06.12.2014 через 7 нед после окончания курса лучевой терапии; обращает на себя внимание увеличение ширины позвоночного канала на уровне позвонка L1 с 0,3 до 0,6 см

Заключение

Самостоятельная и комбинированная с лекарственным лечением лучевая терапия является эффективным методом лечения больных, столкнувшихся с развитием синдрома компрессии спинного мозга, позволяющим восстановить чувствительность и двигательные функции нижних конечностей и функцию тазовых органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Борзов К.А. Чрескожная вертебропластика при метастатическом поражении позвоночника // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009. № 1. С. 23–27.
2. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н. Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости. Пособие для врачей. – СПб. 1996.
3. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // Clin. Cancer Res. 2006. Vol. 12. 20 suppl. 6243s–6249s.
4. Жабина А.С. Роль бисфосфонатов для профилактики и лечения метастазов в кости // Практическая онкология. 2011. Т. 12. № 3. С. 42–49.
5. Boogerd W., van der Sande J.J. Diagnosis and treatment of spinal cord compression in malignant disease // Cancer Treat. Rev. 1993. Vol. 19. P. 129–150.
6. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T. et al. Surgical strategy for spinal metastases // Spine (Phila Pa 1976). 2001. Vol. 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); Nov. 2008.
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. Vol. 366. P. 643–648.

The Development of Spinal Cord Compression Syndrome in Patients with Metastatic Spine Injury Is an Indication for Radiation Therapy in the Absence of Feasibility and the Possibility of Performing Surgical Treatment

A.V. Nazarenko[1], S.I. Tkachev[1], S.V. Medvedev[2], D.S. Romanov[1], E.V. Timoshkina[1], A.K. Valiev[1], V.V. Glebovskaya[1], D.I. Fedoseenko[1]

1. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: romanovronc@gmail.com;
2. P.A. Herzen Moscow Cancer Research Institute, Moscow

Abstract

One of the serious complications of metastatic spine injury is the spinal cord compression syndrome. Refusal to conduct specific treatment leads to disability of the patient, due to the development of violations of the sensory and motor functions of the extremities, the function of pelvic organs, severe pain syndrome, which can be prevented by timely radiation therapy. Restoration of the nerve conduction of the spinal cord in the area of the development of its compression can significantly improve the quality of life of the patient, and also resume specific treatment, which often stops due to the severity of the patient's condition.

Key words: *external-beam radiation therapy, spinal cord compression syndrome, restoration of the lower extremities function*