

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ СПИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ОПЫТ НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ ИМ. АК. Н.Н. БУРДЕНКО МИНЗДРАВА РОССИИ.

ЧАСТЬ 1: РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ И СОСУДИСТЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ СПИННОГО МОЗГА И ПОЗВОНОЧНИКА

А.В. Голанов^{1,2}, Н.А. Антипина¹, Е.Р. Ветлова¹, С.В. Золотова¹, М.В. Галкин¹, А.И. Лестровая¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва 125047, ул. Тверская-Ямская, 16.

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1.

Контакты: Голанов Андрей Владимирович, golanov@nsi.ru

Реферат

Появление новой техники для стереотаксического облучения на линейных ускорителях, совершенствование систем визуализации и навигации способствовало становлению и быстрому развитию нового направления — экстракраниальной радиохирургии. Сегодня существует возможность прецизионного облучения со стереотаксической точностью различных объемных образований любой локализации, в том числе спинальной. Одним из перспективных и востребованных показаний к применению радиохирургического метода являются различные первичные и метастатические опухоли и артериовенозные мальформации спинного мозга и позвоночника. Радиохирургическое и гипофракционированное лечение, заключающееся в точном подведении высоких доз ионизирующего излучения к патологической ткани за одну или несколько фракций, позволяет эффективно и безопасно проводить лечение даже радиорезистентных новообразований.

В настоящей статье приводятся данные литературы и проанализирован опыт стереотаксического облучения первичных объемных образований спинного мозга и позвоночника в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Делается вывод о высокой эффективности (более 90 %) при минимальном количестве осложнений стереотаксического облучения при патологии спинного мозга и позвоночника при длительных сроках наблюдения, что позволяет сохранять качество жизни пациентов.

Ключевые слова: *стереотаксическая лучевая терапия, радиохирургия, гипофракционирование, новообразование спинного мозга и позвоночника, КиберНож, толерантность спинного мозга*

Для цитирования: Голанов А.В., Антипина Н.А., Ветлова Е.Р., Золотова С.В., Галкин М.В., Лестровая А.И. Стереотаксическое облучение новообразований спинальной локализации. Обзор литературы и опыт НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Часть 1: Радиохирургическое лечение доброкачественных первичных опухолей и сосудистых мальформаций спинного мозга и позвоночника. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(3):9-23.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-3-9-23

Лучевое воздействие на патологический объем — это один из трех основополагающих методов лечения в онкологии, наравне с хирургией и химиотерапией играющий большую роль в лечении новообразований спинного мозга и позвоночника. Несмотря на возможности современной спинальной нейрохирургии, связанные с разработкой малотравматичных доступов, внедрением микроскопической и эндоскопической техник, использованием флуоресцентной навигации, интраоперационные МРТ и КТ, появлением новых способов стабилизации, — в ряде случаев возможности оперативного лечения ограничены. В таких ситуациях лучевая терапия (ЛТ) в различных режимах может дополнить или

даже заменить операцию. ЛТ применяется при самых разных заболеваниях спинного мозга и позвоночника как опухолевой (метастазы, менингиомы, шванномы, глиомы и другие), так и неопухолевой природы (артериовенозные мальформации, дуральные фистулы, фасеточный болевой синдром). Для злокачественных глиом, эпендимом, медуллобластом, пинеобластом лучевая терапия в конвенциональном режиме фракционирования является стандартом и важной составляющей комбинированного лечения.

Возможности лучевого лечения новообразований, в том числе спинальной локализации, значительно изменились за последние 2–3 десятилетия. Традиционная конвенциональная

лучевая терапия подразумевает использование ограниченного количества (1–3) полей, отсутствие навигации и поэтому характеризуется низкими показателями точности, конформности и селективности подведения дозы [1, 2]. Такое облучение является малоизбирательным, повышение дозы в очаге неизбежно ведет к повышению радиационной нагрузки на окружающие органы и ткани, увеличивая риск осложнений. При облучении патологий спинальной локализации основной критической структурой является спинной мозг, а наиболее опасными постлучевыми осложнениями — постлучевые миелиты, некрозы, поражения корешков спинного мозга и др. Кроме того, при использовании больших полей облучения возможны различные осложнения, связанные с попаданием в зону ионизирующего излучения различных структур, расположенных в непосредственной близости от позвоночника: мукозиты (плеврит, эзофагит, гастрит и т.д.), диарея и др. Существует даже опасность летального исхода, связанного с возможной кардиотоксичностью при облучении грудного отдела позвоночника.

Применение стереотаксического подхода, повышение точности подведения дозы и конформности дозовых распределений позволило значительно расширить возможности применения лучевой терапии, в том числе при патологии спинного мозга и позвоночника. Этого удалось достичь благодаря прогрессу в визуализации, совершенствованию систем планирования и доставки ионизирующего излучения. Особую роль при лечении спинальных новообразований играют современные методы навигации — совокупность методов контроля положения самой мишени или референсных точек (структур) [3]. Усовершенствование технологии в виде внедрения в широкую практику стереотаксического облучения под контролем по изображениям самой мишени и/или ориентиров, служащих для уточнения положения цели значительно расширило возможности ЛТ, создало предпосылки для проведения высокоэффективного лечения новообразований спинного мозга и позвоночника с минимальной радиотоксичностью. Точность подведения дозы к очагам спинальной и параспинальной локализации при использовании современных технологий достигает 1 мм [4, 5]. Стереотаксическая лучевая терапия (СЛТ) подразумевает высокоточное и конформное подведение высоких доз к патологическому очагу безопасно для окружающих нормальных структур, в частности спинного мозга. Под конформностью понимают максимально точное соответ-

ствие пространственного распределения терапевтической дозы форме патологического очага, которое достигается благодаря использованию топометрических изображений высокого разрешения различной модальности и современным методам оптимизации дозовых распределений. Стало возможным использовать более высокие разовые дозы (5–25 Гр), уменьшать количество фракций и, соответственно, реализовывать более быстрое (и, во многих случаях, более эффективное) радиохирургическое и гипофракционированное облучение при высокой безопасности лечения [6, 7]. СЛТ может проводиться за одну фракцию (радиохирургия) или 2–5 фракций (гипофракционирование).

Стереотаксическую радиотерапию и радиохирургию, определяющие современный подход в лучевой терапии, характеризуют:

- относительно высокая доза ионизирующего облучения;
- значительный градиент дозы;
- стереотаксическая локализация мишени;
- использование современной компьютерной техники для планирования лечения;
- точность подведения дозы;
- высокая конформность;
- гомогенность дозового распределения.

После внедрения в клиническую практику роботизированного линейного ускорителя КиберНож в 1993 г. появилась возможность использовать накопленный за долгие годы (с 1968 г.) опыт радиохирургического лечения опухолей головного мозга на аппарате ГаммаНож, и перенести его на спинальную патологию с применением схожих схем облучения [6]. Роботизированный линейный ускоритель КиберНож управляется с субмиллиметровой точностью благодаря системе навигации, осуществляющей во время лечения автоматическое нелинейное совмещение рентгеновских снимков, выполняемых в реальном режиме времени. При облучении спинальной патологии совмещение и навигация осуществляются по позвонкам, находящимся в непосредственной близости от мишени. Небольшие погрешности позиционирования пациента оцениваются с высокой точностью и в процессе лечения компенсируются изменением положения самого источника. В совокупности с использованием инверсной системы дозиметрического планирования и большим количеством направлений облучения, это позволяет подводить высокие дозы к новообразованиям спинного мозга и позвоночника, не превышая при этом уровень толерантности окружающих критических структур. С исполь-

зованием стереотаксической техники подведения дозы, увеличения разовых доз и изменении режима фракционирования, появилась возможность эффективного и точного облучения образований, которые ранее считались резистентными к ионизирующему облучению: при таких заболеваниях как менингиома, шваннома, гемангиобластома, гемангиоперицитомы, хондросаркома, хордома, эпендимома, остеосаркома, АВМ; т.е. тогда, когда имеются достаточно четкие гистологические границы новообразования [7–10].

Стереотаксическое облучение в режимах радиохирургии и гипофракционирования может применяться:

- в виде первичного и единственного метода лечения (как наименее инвазивная альтернатива при операбельной опухоли или при невозможности операции при соматической отягощенности пациента);
- после хирургического лечения для облучения ложа (в случае удаления злокачественной опухоли), и/или остатков новообразования;
- в случае развития рецидива после проведенного ранее хирургического и/или лучевого лечения.

В общем виде можно сформулировать следующие правила применения ЛТ.

- ЛТ может применяться в случае отсутствия гистологической верификации процесса или возможности установить диагноз на основании типичных клинико-рентгенологических данных; при неопределенном характере образования требуется предварительное выполнение биопсии.
- ЛТ направлена в первую очередь на контроль роста опухоли, поэтому при наличии выраженной неврологической симптоматики, когда удаление опухоли может улучшить состояние пациента, целесообразно проведение хирургического лечения; и, наоборот, при отсутствии или минимальной выраженности симптомов лучевое лечение представляется предпочтительным в случае значительных рисков послеоперационного нарастания неврологического дефицита.
- При выраженной компрессии спинного мозга, особенно в случае новообразований с низкой радиочувствительностью, в первую очередь целесообразно обсуждение хирургического лечения из-за потенциально высоких лучевых нагрузок на спинной мозг.
- Необходимо учитывать характер новообразования и множественность поражения: при многоочаговом поражении возможно применение стереотаксического облучения в виде

локального воздействия или облучения всего позвоночного канала.

- При наличии нестабильности позвоночника, угрозе патологического перелома лучевое лечение также целесообразно проводить после предварительного хирургического вмешательства в виде различных видов стабилизации.

Необходимо отметить, что с учетом относительно недавнего введения в широкую практику стереотаксических методов облучения в настоящее время пока отсутствуют убедительные доказательства, основанные на рандомизированных исследованиях, о преимуществе того или иного подхода при многих клинических ситуациях. Так, многие авторы указывают, что радиохирургическое и гипофракционированное облучение нецелесообразно при компрессии спинного мозга, наличии выраженной неврологической симптоматики и рекомендуют хирургическое лечение в таких ситуациях. В то же время, в литературе можно встретить не один пример успешного использования стереотаксического облучения при лечении образований, сдавливающих спинной мозг, что обусловило появление термина «радиохирургическая декомпрессия» [11]. Современные методы СЛТ позволяют проводить радиохирургическое и гипофракционированное облучение в том числе даже интрамедуллярных образований с приемлемыми рисками [12].

При разной частоте выявления отдельных нозологических единиц спектр новообразований интракраниальной и спинальной локализаций во многом схожи [13, 14]. Предполагается, что радиобиологические особенности опухолей спинальной локализации соответствуют аналогичным интракраниальным мишеням. Проведённые исследования (при ограниченном количестве пациентов и периоде наблюдения) облучения очагов в области позвоночника и спинного мозга демонстрируют эффективность и безопасность, сопоставимую с таковыми при лечении внутричерепных новообразований [14].

Основная особенность облучения спинальных мишеней заключается в расположении в относительной близости спинного мозга, который крайне чувствителен к воздействию ионизирующего облучения и повреждение которого сопряжено с выраженными функциональными нарушениями [15–18]. Поэтому основная сложность дозиметрического планирования заключается в сохранении дозы на спинной мозг в пределах толерантных значений. Когда мишень находится даже на небольшом расстоянии от спинного

мозга, имеется возможность эскалации дозы при необходимости, так как в среднем ограничение по толерантности окружающих структур значительно меньше. При параспинальной локализации мишени возможно радиохирургическое лечение даже больших объемов, в том числе более 100 см³ [19]. При распространении образований вентрально при планировании лучевого лечения следует учитывать толерантность пищевода, легких, почек, кишечника и других органов [20–22]. Также необходимо учитывать толерантность других нервных структур — конского хвоста, плечевого сплетения. При облучении пациентов детского возраста нужно контролировать дозовое распределение в зонах костного роста, неравномерное облучение которых приведет в будущем к непропорциональному росту позвонков и деформациям позвоночника [23].

Самым грозным осложнением при облучении спинальных мишеней является повреждение спинного мозга. Лучевой миелит — асептическое радиационно-индуцированное воспаление в участке спинного мозга, связанное с комплексом изменений на уровне нервных клеток и волокон, глии и сосудах. Вероятность повреждения может увеличиваться при увеличении суммарной дозы, объема облучения и протяженности опухоли вдоль спинного мозга. В связи с этим большое внимание уделяется определению толерантности спинного мозга к лучевому воздействию при различных режимах фракционирования. Для режима стандартного фракционирования используются рекомендации QUANTEC (quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic — количественный анализ нормальных тканевых эффектов в клинике). Максимальная доза в спинном мозге в размере 50 Гр соответствует риску миелопатии 0,2 %, а 60 Гр — 6 % [22]. Рекомендации по ограничению дозы на спинной мозг при радиохирургическом и гипофракционированном облучении не сформулированы настолько однозначно. По оценкам разных авторов, D_{max} на спинной мозг не должна превышать 10–14 Гр при однократном воздействии [22, 24–28].

Техника проведения стереотаксического облучения при спинальной патологии подробно была описана нами ранее [12]. Здесь остановимся на основных положениях.

Применение высоких разовых доз ионизирующего излучения налагает дополнительные требования на формирование плана облучения и проведения контроля качества его проведения: при планировании СЛТ необходимо использование КТ- и МРТ-изображений хорошего качества

с тонкими срезами (не более 1,5 мм) в формате DICOM, обеспечение высокой конформности дозового распределения с резким градиентом дозы за пределами мишени, технических средств для точного подведения дозы. Стереотаксическое облучение при спинальной патологии проводится с использованием средств иммобилизации для обеспечения воспроизводимости положения тела и мишени и неподвижности области интереса. Для этого используются вакуумные матрасы и индивидуальные термопластические маски при патологии в шейном отделе позвоночника или их комбинация (рис. 1). Для облучения мишеней, расположенных в шейном отделе, пациенту изготавливается термопластическая индивидуальная маска, что позволяет минимизировать изменения положения головы в процессе лечения. Объем мишени и критических структур чаще всего определяется по нескольким сериям изображений различной модальности. Современные системы планирования кроме основного КТ-исследования позволяют использовать для оконтуривания дополнительные, чаще всего магнитно-резонансные (МРТ) исследования. При наличии мелких очагов (например, гемангиобластом), в особенности если они расположены непосредственно в спинном мозге, лучше проводить КТ-исследование с контрастом (КТ-ангиография) с шагом сканирования 0,625 мм, т. к. это дает возможность корректировать положение мишеней по КТ и исключить влияние неточности совмещения изображений. КТ-сканирование пациента должно проводиться в том же положении и с использованием тех же средств иммобилизации, что и лечение. Если мишеней несколько, совмещение проводится в пределах каждой зоны интереса отдельно. Сегодня также используется сканирование на современных МР-томографах с широкой аперту-



Рис. 1. Средства иммобилизации и фиксации пациента при проведении облучения спинальной патологии (термопластическая маска и вакуумный матрас)

Fig. 1. Devices for immobilization and fixation of the patient during irradiation of spinal pathology (thermoplastic mask and vacuum mattress)

рой непосредственно с использованием систем фиксации и иммобилизации и на терапевтической деке, что позволяет максимально воспроизводить положение пациента во время лечения и таким образом минимизировать возможную ошибку позиционирования и максимально облегчить совмещение изображения при проведении планирования облучения. При уточнении границ патологического очага возможно использование и других средств нейровизуализации, таких как радионуклидные исследования, особенно при планировании повторного облучения.

При лечении спинальных больных на аппарате КиберНож навигация осуществляется в режиме слежения за позвоночником. Средняя погрешность для данного метода в соответствии со спецификацией производителя составляет менее 0,52 мм. Особенности применения данной системы являются:

- облучение без жесткой фиксации с использованием собственно костных структур позвоночника для нацеливания с высокой точностью;
- автоматическое отслеживание, обнаружение и коррекция изменений положения мишени во время лечения;
- возможность точного подведения дозы к любому отделу позвоночника без ограничений.

Система наведения позволяет учитывать нелинейные деформации, что сильно упрощает укладку пациентов и ускоряет процедуру лечения. Сеанс облучения в зависимости от количества мишеней, их формы и объема, числа фракций и подводимой дозы варьируется от 20 до 75 мин. При этом за больным и работой аппарата ведется постоянное видеонаблюдение.

Приведенная техника используется в отделении радиотерапии НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2009 г. В настоящее время большинство пациентов получают локальное облучение спинальных новообразований на аппарате КиберНож. Всего с 2009 по 2021 гг. в отделении радиотерапии НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко было пролечено около 1150 пациентов с различными патологиями позвоночника и спинного мозга (рис. 2, 3). Около 45 % облученных образований вызывали компрессию спинного мозга. Распределение пациентов по пролеченной патологии и в зависимости по отношению к спинному мозгу приводится ниже.

Облучение доброкачественных опухолей спинного мозга и позвоночника

Далее данные литературы приводятся в сопоставлении с собственным материалом по стерео-

таксическому облучению в режиме радиохирургии и по гиподифракционированному облучению при доброкачественных первичных опухолях спинного мозга и позвоночника.

Доброкачественные опухоли спинного мозга и позвоночника составляют 4 % от всех опухолей ЦНС. Из всех опухолей, расположенных в спинномозговом канале, 20 % — это интрамедуллярные опухоли, а 80 % — экстрамедуллярные. 2/3 опухолей имеют доброкачественный характер и интрадуральное, экстрамедуллярное расположение. Наиболее часто среди них встречаются менингиомы, невриномы и гемангиобластомы [12–14, 29].

Клиническая симптоматика возникает при компрессии спинного мозга и/или корешков спинно-мозговых нервов может быть представлена болью, нарушениями, снижением силы и тазовыми нарушениями в зависимости от уровня поражения чувствительности. Метод выбора лечения при доброкачественных новообразованиях спинного мозга и позвоночника — это микрохирургическая резекция. Однако, многоочаговое поражение, пожилой возраст, плохое функциональное состояние или выраженная соматическая отягощенность могут ограничивать показания к операции. Всегда необходимо оценивать риск нарастания неврологической симптоматики и соотносить его с общей эффективностью лечения. Пациенты с неоперабельными, не полностью удаленными или рецидивирующими опухолями после предшествующего хирургического лечения также могут быть кандидатами на альтернативные подходы к лечению.

При большом объеме опухоли, при большой протяженности опухоли вдоль спинного мозга, при невозможности хирургического лечения образований со значительной компрессией спинного мозга, при необходимости облучения ложа удаленного злокачественного подтипа менингиомы, шванномы или нейрофибромы может применяться облучение в режиме стандартного фракционирования [29].

Ввиду схожих свойств спинальных менингиом, шванном и нейрофибром — их экстрамедуллярному интрадуральному расположению, отграниченному характеру, схожих радиобиологических характеристик — при стереотаксическом облучении как правило используют схожие подходы и режимы облучения. В большей части опубликованных работ результаты облучения спинальных менингиом, неврином и нейрофибром анализируются совместно и часто невозможно выделить результаты лечения отдельного варианта опухоли [29–36].

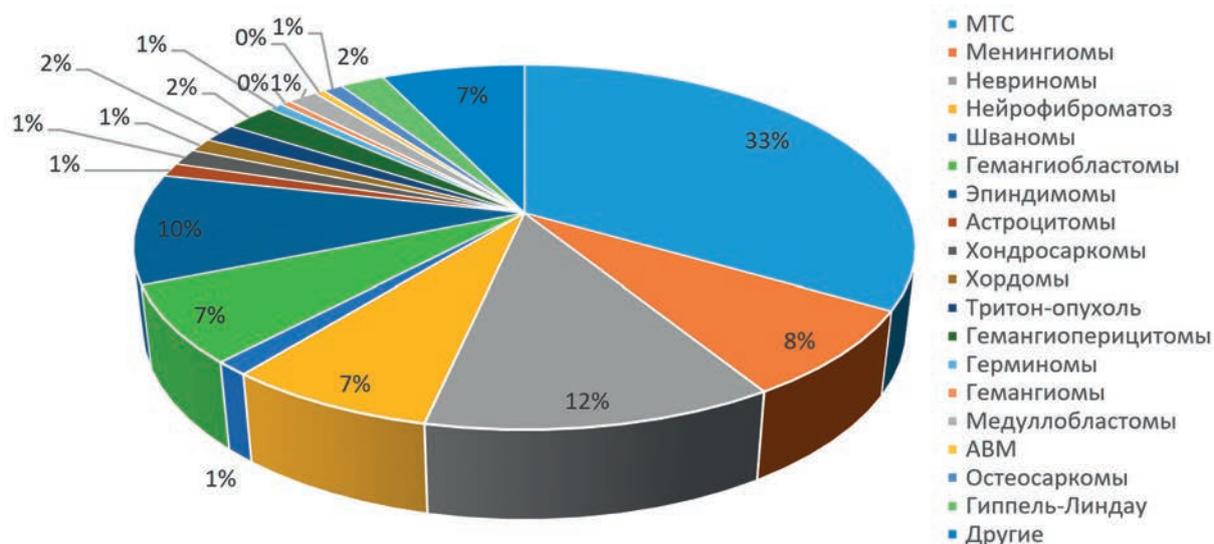


Рис. 2. Распределение новообразований спинного мозга и позвоночника по нозологиям у пациентов, пролеченных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в 2009–2021 гг.

Fig. 2. Distribution of neoplasms of the spinal cord and spine by nosology in patients treated at the Burdenko Neurosurgical Center in 2009–2021

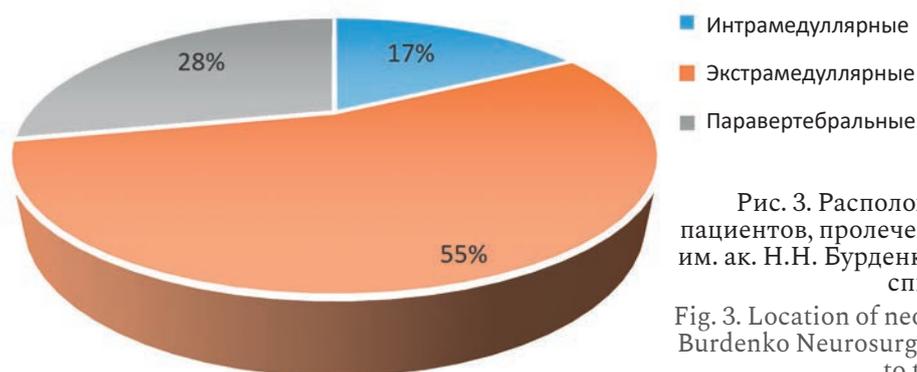


Рис. 3. Расположение новообразований у пациентов, пролеченных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в 2009–2021 гг. относительно спинного мозга

Fig. 3. Location of neoplasms in patients treated at the Burdenko Neurosurgical Center in 2009–2021 relative to the spinal cord

Менингиомы являются наиболее распространенными опухолями позвоночника у взрослых, на их долю приходится до 38 % интрадуральных опухолей. Спинальные менингиомы, по-видимому, имеют меньший риск рецидива и злокачественной трансформации, чем их внутричерепные аналоги. Применение стереотаксического облучения в режимах радиохирургии (16 Гр) и гипофракционирования (27,5–30 Гр за 5 фракций) при менингиомах позвоночника позволяет достичь высоких показателей контроля опухолевого роста, сравнимых с хирургическими результатами после тотальной резекции. Полученные результаты аналогичны полученным при лечении интракраниальной патологии. Кроме того, стереотаксическое облучение обеспечивает уменьшение боли более чем у 30 % пациентов в течение первых недель или месяцев, но при этом выраженность двигательного дефицита уменьшается достаточно редко. Лучевая

терапия остается стандартным методом лечения отягощенных соматически пациентов, при нерезектабельных опухолях с высоким риском нарастания неврологической симптоматики, в случаях с неполным удалением, перенесших субтотальную резекцию (степени III–IV по Симпсону), а также опухолей II и III степени злокачественности по ВОЗ.

Шванномы составляют 20–25 % спинальных интрадуральных опухолей, из них 25–45 % представлены экстрадуральными шванномами, расположенными в области головы и шеи. Показания и результаты лечения сопоставимы с результатами при стереотаксическом облучении менингиом.

Нейрофибромы — доброкачественные опухоли оболочек нервов, которые могут возникать из корешков периферических или спинномозговых нервов. Нейрофибромы позвоночника часто бывают множественными, преобладают в шейном

отделе и обычно связаны с нейрофиброматозом первого типа (НФ1). Нейрофибромы встречаются реже, чем шванномы, составляя 3,5 % первичных опухолей позвоночника, растут как интра-, так и экстрадурально.

В работе Dodd et al было проведено облучения 55 образований (30 шванном, 9 нейрофибром, 16 менингиом) у 51 пациента. К мишени объемом 0,136–24,6 см³ за 1–5 фракций подводилась доза 16–30 Гр. В течение года у трех потребовалось хирургическое удаление опухоли в связи с сохраняющимися симптомами или с их нарастанием. Радиационно-индуцированная миелопатия была отмечена у одного пациента через 8 мес [30].

В обзоре Chin et al [31] были представлены ретроспективные результаты лечения 120 пациентов со 149 доброкачественными спинальными опухолями (39 менингиом, 26 нейрофибром и 84 шванном) со средним сроком наблюдения 49 мес, включая 24 пациентов с более чем 10-летним сроком наблюдения. Уровни локального контроля опухолевого роста составили 99, 98 и 92 % за 3, 5 и 10 лет соответственно. 35 % всех опухолей уменьшились в размерах после лечения. До лечения у большинства пациентов (71 %) наблюдались клинические симптомы, самой частой жалобой была боль. Среди пациентов, страдавших болевым синдромом, 89 % отмечали улучшение или стабилизацию болевых ощущений. Авторами были сделаны выводы, что радиохирургическое лечение доброкачественных опухолей спинного мозга и позвоночника должно являться методом выбора для этих пациентов в связи с минимальным риском осложнений и очень высоким контролем опухолевого роста, достигающим в некоторых работах 100 %.

Gerszten et al опубликовали результаты облучения 73 интрадуральных, экстрамедуллярных доброкачественных новообразований (35 неврино, 25 нейрофибром и 13 менингиомам) [19]. Максимальная доза в опухоли составила 15–25 Гр (средняя — 21,6 Гр). Средний объем мишени — 10,4 см³ (0,3–93,4 см³). У всех больных был достигнут контроль опухолевого роста и у большинства пациентов (22 из 30 (73 %)) — значительное облегчение имевшегося болевого синдрома.

Kufeld et al представили результаты лечения 36 пациентов, которым проводилась радиохирurgia по поводу менингиом (11) и шванном (28) спинальной локализации [32]. Средний объем мишеней составил 3,4 см³ (0,2–43,4 см³). Медиана предписанной дозы составила 14 Гр для менингиом и 13,5 Гр — для шванном. При медиане наблюдения 18 мес (6–50 мес) случаев продол-

женного роста отмечено не было. Среди всех новообразований 20 очагов (51 %) не изменились, а 19 (49 %) — уменьшились.

Shin et al сообщили результаты лечения 54 пациентов с доброкачественными спинальными образованиями — шванномами и нейрофибромами [33]. Катамнестические данным были получены для 65 из 92 образований. Небольшие опухоли облучали радиохирургически с предписанной дозой 13 Гр, крупные — гипофракционированно до 25 Гр за 5 сеансов. Контрольные МРТ продемонстрировали уменьшение опухолей со среднего значения объема 12±2,6 до 10,8±2,5 см³ при среднем катамнезе 44 мес. Локальный контроль опухолевого роста составил 95,4 %. У 34 пациентов с болью было отмечено значительное улучшение в виде снижения интенсивности боли со среднего значения 6.0 по визуальной аналоговой шкале до 1.0 при среднем периоде наблюдения 10,9 мес.

В исследовании Sachdev et al 1999–2008 гг. стереотаксическое облучение было проведено 87 пациентам по поводу 103 доброкачественных интрадуральных экстрамедуллярных образований (32 менингиомы, 24 нейрофиброма и 47 шванном) [8]. 25 пациентов страдали нейрофиброматозом. Лечение проводилось за 1–5 сеансов при медиане — 2 со средней предписанной дозой 19,4 Гр (диапазон 14–30 Гр) и средним объемом мишени 5,24 см³ (диапазон 0,049–54,52 см³). При среднем периоде наблюдения 33 мес (6–87 мес) 59 % образований были стабильны, 40 % уменьшились и одна опухоль (1 %) увеличилась в размере. Клинически 91, 67 и 86 % менингиом, нейрофибром и шванном соответственно были стабильны или улучшились. В одном случае у пациента с менингиомой была отмечена транзиторная миелопатия через 9 мес после лечения [34].

В статье Голанова и др. [35] приводятся результаты облучения менингиом и неврино на аппарате КиберНож в Центре нейрохирургии. Величины средних доз, в зависимости от патологии и режима фракционирования, отображены в табл. 1. На рис. 4 приведены примеры планов дозиметрического планирования с использованием аппарата КиберНож в системе Multiplan.

Нагрузка на 0,15 см³ объема спинного мозга не превышала максимальных допустимых значений (12 Гр при радиохирургии). Всего было проанализировано 65 очагов у 46 пациентов. По результатам проведенного анализа частичный ответ в виде уменьшения был отмечен в 9 (13,8 %) случаях, стабилизация — в 54 (83,1 %), продолженный рост — в двух (3,1 %). При оценке по шкале Karnofsky улучшение отмечено у 14 (50 %)

пациентов с невриномами и у 3 (16 %) — с менингиомами. Таким образом, контроль роста опухолей составил 97 % при среднем периоде наблюдения 16 мес: для неврином — 94,7 % при среднем периоде наблюдения 40 мес (рис. 5) и 100 % для менингиом при среднем периоде наблюдения 17 мес. При оценке по шкале Karnofsky улучшение отмечено у 14 (50 %) пациентов с невриномами и у 3 (16 %) — с менингиомами. Регресс имевшегося ранее болевого синдрома был отмечен у 60 % пациентов: у 83,3 % пациентов с невриномами и у 28,5 % пациентов с невриномами. Осложнений отмечено не было.

Таким образом, можно отметить, что стереотаксическое облучение доброкачественных экстрамедуллярных опухолей (менингиом, шванном, нейрофибром) — это эффективный метод контроля роста опухолей с результативностью, близкой к 100 % на протяжении первых 2–3 лет после воздействия. Особую значимость этот метод имеет у пациентов с нейрофиброматозом с

множественными спинальными образованиями (рис. 6). Вероятность клинического улучшения при этом лечении меньше, с наилучшим результатом в отношении уменьшения болевого синдрома у пациентов с шванномами. Ухудшения, связанные с постлучевыми изменениями в опухоли или с мелопатией, отмечаются редко — только в отдельных случаях. Для уточнения роли стереотаксического облучения в лечебном алгоритме требуются исследования большего объема и с большим периодом наблюдения.

Гемангиобластомы спинного мозга являются доброкачественными сосудистыми опухолями, на долю которых приходится 3 % опухолей центральной нервной системы и 2–6 % всех опухолей спинного мозга. Гемангиобластомы возникают спорадически примерно в 70–80 % случаев, однако 20–30 % этих поражений являются проявлениями болезни фон Гиппеля–Линдау (СГЛ), наследственного синдрома мультисистемного рака. Гемангиобластомы являются наиболее

Таблица 1

Средняя доза в мишени в зависимости от режима фракционирования при облучении менингиом и неврином

The average dose in the target depending on the mode of fractionation during irradiation of meningiomas and schwannomas

Патология	Средняя доза в мишени, Гр		
	Радиохирургия	3 фракции	5 фракций
Невриномы	13,6 (12,1–14,1)	18,2 (16,0–21,1)	25,6 (24,8–27,6)
Менингиомы	15,9 (14,1–16,2)	20,9 (19,5–21,1)	27,5 (25,0–29,9)

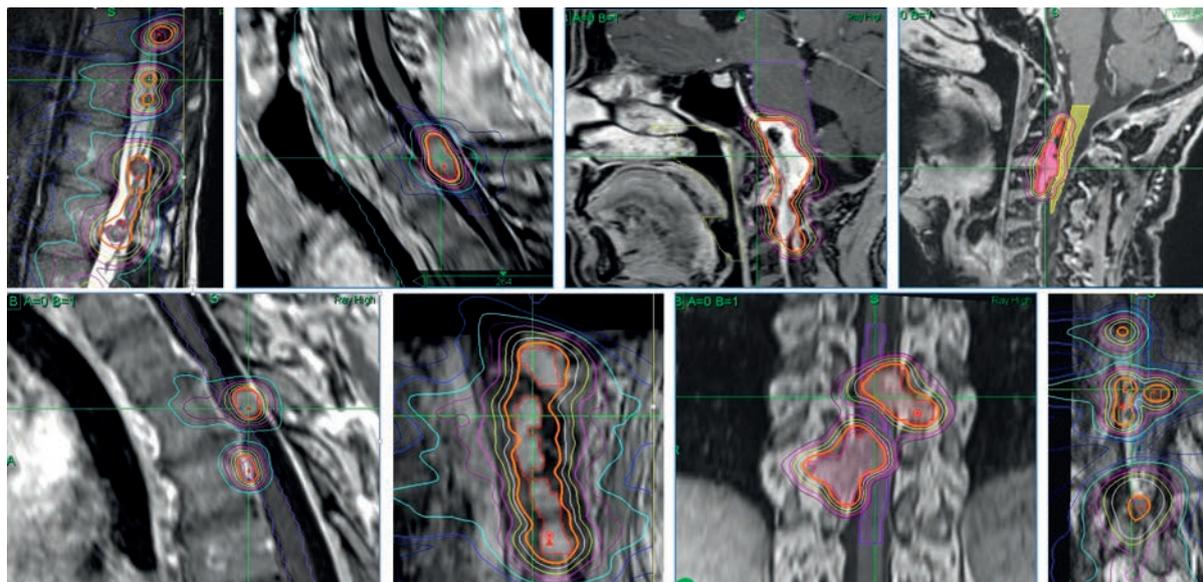


Рис. 4. Типичные планы облучения менингиом, неврином и нейрофибром при планировании в системе Multiplan при лечении пациентов на аппарате КиберНож

Fig. 4. Typical irradiation plans for meningiomas, neurinomas and neurofibromas when planning in the Multiplan system when treating patients using the CyberKnife linac

распространенными поражениями, связанными с СГЛ, и у пациентов с этим заболеванием часто имеются множественные гемангиобластомы спинного мозга с риском развития дополнительных опухолей на протяжении всей жизни. 20 % локализуются в шейном или поясничном отделах позвоночника. Интрамедуллярные гемангиобластомы могут приводить к значительным неврологическим симптомам из-за их размера, расположения и венозного застоя с сопутствующим перитуморальным отеком. Более 50 % этих опухолей спинного мозга сопровождаются сирингомиелией, которая также может способствовать неврологическим последствиям.

По данным Bridges et al при использовании дозы в 21 Гр за 1–3 фракции 56 % новообразований уменьшились в размерах, 42 % остались прежними, а прогрессия новообразований была отмечена только в 2 % случаев при 11 % случаев постлучевой токсичности [36].

Опыт НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко лечения гемангиобластом насчитывает более 100 пациентов с множественными (свыше 800) очагами, в том числе при повторном лечении в связи с возникновением новых поражений при СГЛ. Контроль опухолевого роста составил 89 % при отсутствии данных об осложнениях (рис. 7).

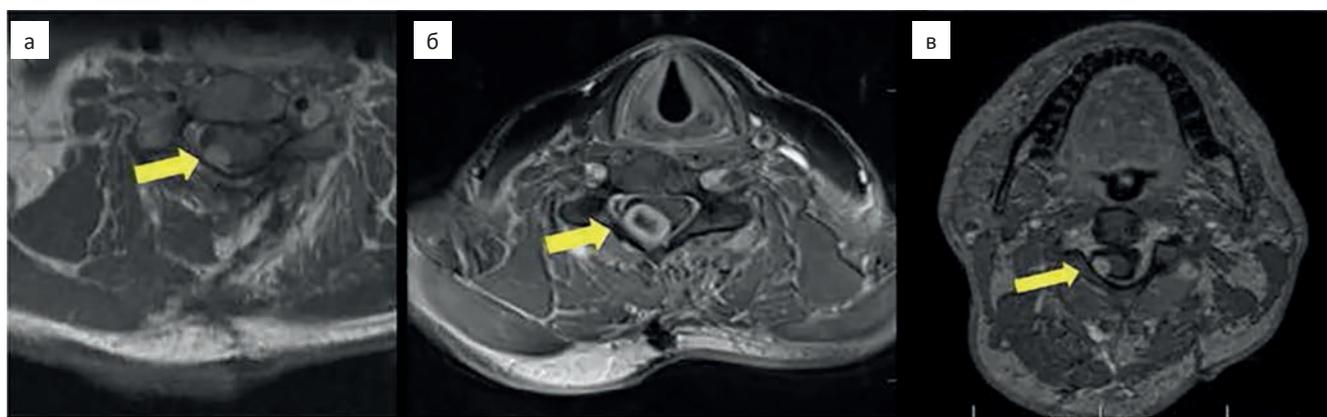


Рис. 5. Клинический пример. Спинальная шваннома на уровне позвонков С3-С4. МРТ в режиме Т₁-ВИ с контрастным усилением. Аксиальные срезы. А — состояние на момент радиохирургии на КиберНоже средней дозой 13,5 Гр; Б — состояние через 1 год — псевдопрогрессия, выражающаяся увеличением облучённого очага; В — состояние через 3 года, уменьшение размеров новообразования

Fig. 5. Clinical example. Spinal schwannoma at the level of C3-C4 vertebrae. MRI in T₁ -WI with contrast enhancement. Axial slices. A — state at the time of radiosurgery on CyberKnife with an average dose of 13.5 Gy; Б — follow up after 1 year — pseudoprogression, expressed by an increase in the irradiated focus.; В — condition after 3 years, reduction in the size of the neoplasm

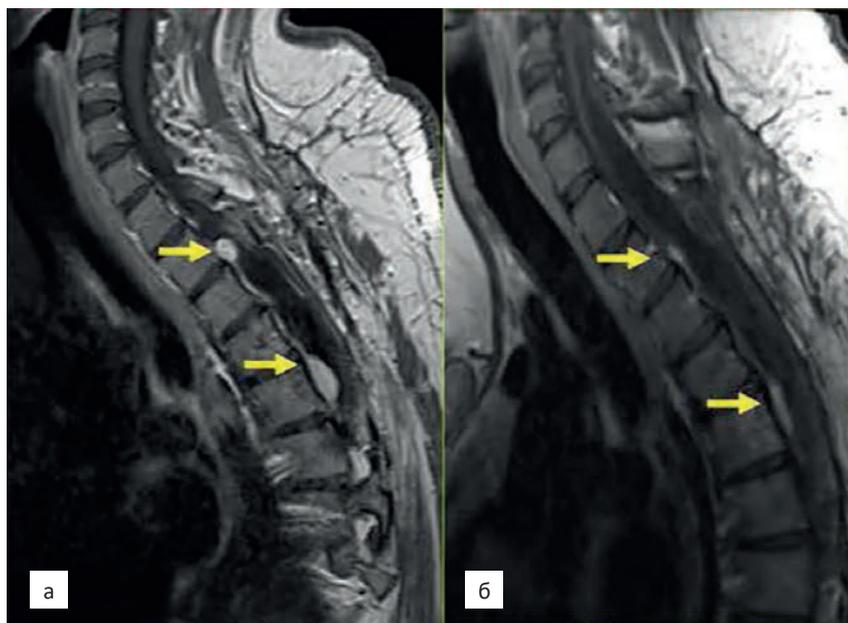


Рис. 6. Клинический пример. Множественные менингиомы на уровнях позвонков Th1 и Th4-5 МРТ в режиме Т₁-ВИ с контрастным усилением. Сагитальные срезы. А — состояние на момент радиохирургии на КиберНоже средней дозой 15,5 Гр. Б — состояние через 1 год — уменьшение размеров опухолей

Fig. 6. Clinical example. Multiple meningiomas at the levels of Th1 and Th4-5 vertebrae MRI in T₁ WI mode with contrast enhancement. Sagittal slices. A — state at the time of radiosurgery on CyberKnife Linac with an average dose of 15.5 Gy. Б — follow up after 1 year — a decrease in the size of tumors

Гемангиомы представляют собой сосудистые внутрикостные образования гамартного происхождения с возможным внекостным распространением. Первичные опухоли костей могут проявляться локальной болью, симптомами компрессии нервных корешков, неврологическим дефицитом или деформацией. Чаще всего возникают в грудном и поясничном отделах позвоночника. По данным Conti et al [37], лучевые повреждения нормальной ткани наблюдались в 22,3% от всех случаев при использовании 30–35 Гр за 5 фракций на КиберНоже. Другие авторы рекомендуют применение меньших доз — 13–27,5 Гр. Облегчение боли было достигнуто у 87,5% пациентов. Таким образом, радиохирургическое лечение является безопасным и эффективным при лечении гемангиом, при этом не сообщалось о прогрессировании заболевания. Повреждение окружающих тканей было зарегистрировано только в 1 серии и включало остит, остеонекроз или повреждение мягких тканей после применения относительно более высоких доз облучения.

Yu et al представили результаты облучения 10 интрамедуллярных опухолей спинного мозга — 7 гемангиобластом и 3 эпендимом. За 1–3 фракции подводилась доза 18–25 Гр (средняя — 21 Гр). При этом не было получено осложнений лечения [38].

В работе Yamada описаны 24 пациента с хордомами крестца и позвоночника, пролеченных радиохирургически дозой 24 Гр. В 13 случаях радиохирургия была запланирована в виде неoadъювантного облучения. В 23 из 24 случаев была отмечена стабилизация или уменьшение. Хирургическое лечение потребовалось только 6 из 13 пациентов с запланированным неoadъювантным облучением в связи с отсутствием прогрессии и решением пациентов. Осложнения ограничились одним случаем нейропатии седалищного нерва и 1 случаем паралича голосовой связки [39].

Текущие представления о лучевом лечении астроцитарных опухолей спинальной локализации во многом основываются на представлениях о лечении интракраниальных опухолей той же природы. Объясняется это редкостью данной патологии и, следовательно, ограничением количества и качества исследований, которые подтверждают эффективность лучевого лечения и оценивают его параметры [40, 41]. Отдельные работы отрицают позитивную роль лучевого лечения при диффузных спинальных астроцитомах [42].

Лучевое лечение астроцитом, как правило, проводится после хирургического вмешательства в адъювантном режиме или при развитии рецидива [43]. Решение о проведении адъювантного облучения принимается на основании

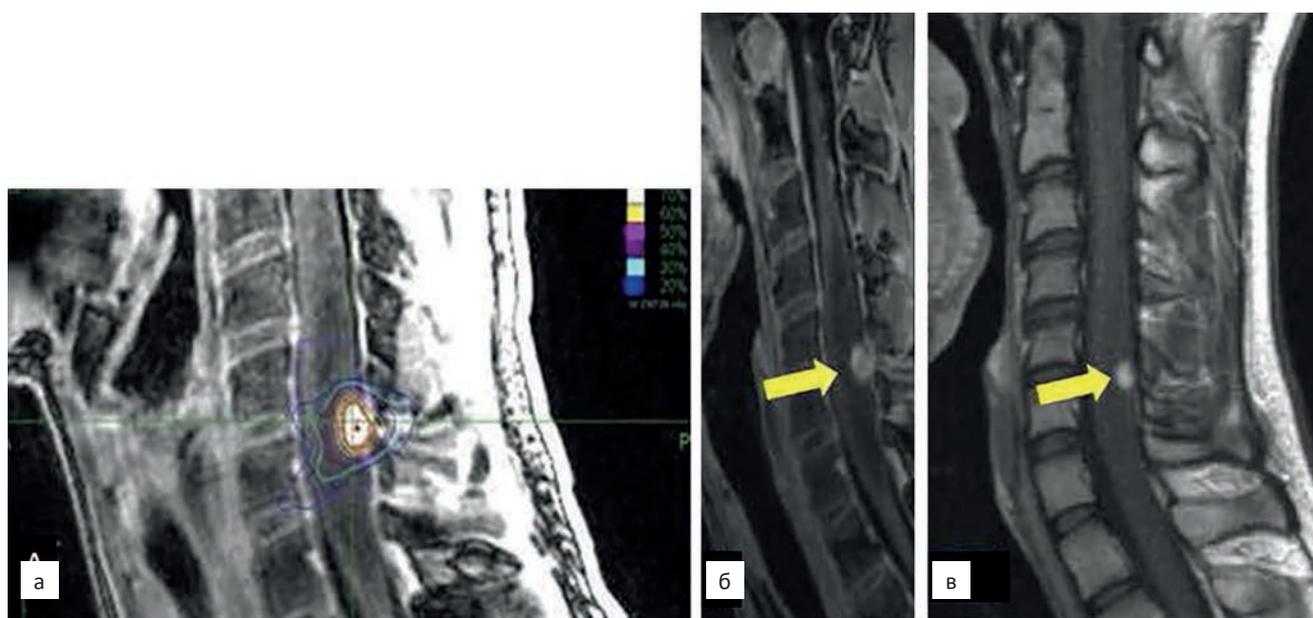


Рис. 7. Клинический пример. Гемангиобластома на уровне позвонков C5–C6. МРТ в режиме T₁-ВИ с контрастным усилением. Сагитальные срезы. А — состояние на момент радиохирургии на КиберНоже средней дозой 18 Гр; В — состояние через 14 мес, уменьшение размера новообразования

Fig. 7. Clinical example. Hemangioblastoma at the level of C5–C6 vertebrae. MRI in T₁-WI with contrast enhancement. Sagittal sections

объема удаления, гистологического диагноза и молекулярных характеристик опухоли. При глиомах степени 1 и 2 целесообразно динамическое наблюдение после тотального удаления и лучевое лечение после парциального [43–44], при этом в объем облучения включают остаточную часть опухоли. Пациенты с глиомами 3-ей и 4-ой степени нуждаются в проведении адъювантного лучевого лечения [44–45]. При этом в объем облучения включается как ложе, так и остаточная часть опухоли. Отступ на субклиническое распространение опухоли составляет до 1,5 см [45]. С учетом инфильтративного характера роста диффузных астроцитом мишень включает в себя как опухолевые клетки, так и функционально сохраненные элементы спинного мозга. В связи с этим, максимально безопасным вариантом облучения таких опухолей является режим стандартного фракционирования, когда лечебная доза подводится небольшими порциями на протяжении нескольких недель. Ежедневная доза (разовая очаговая доза, РОД) обычно составляет 1,8 (1,5–2) Гр, а суммарная очаговая доза (СОД) — 45–54 Гр при облучении глиом степени 1 и 2 и 54 Гр при облучении глиом степени 3. При значительной протяженности опухоли вдоль спинного мозга возможно уменьшение суммарной очаговой дозы [42–45]. В случае распространения опухоли по ликворным путям и формирования вторичных очагов в просвете позвоночного канала и интракраниально возможно проведение спинального и краниоспинального облучения [46]. При этом риск вторичного распространения спинальной глиомы после первичного лечения был существенный — 23 % в глиомах степени 2 и 45 % — в глиомах степени 3 и 4.

Опыт НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко свидетельствует, что при отграниченных астроцитомах 1-ой степени злокачественности (например, пилоидных астроцитомах) при исходном экстрамедуллярном росте и в случае развития единичных метастазов по оболочкам позвоночного канала без инфильтрации спинного мозга возможно проведение более короткого локального гипофракционированного или радиохирургического облучения [47].

Облучение АВМ спинного мозга и позвоночника

Хирургическое и/или эндоваскулярное лечение АВМ и дуральных фистул спинного мозга и позвоночника является отдельной сложной проблемой и сопряжено с высокими рисками послеоперационных осложнений, поэтому с появлением возможностей экстракраниально-

го радиохирургического лечения предпринимались попытки лучевого лечения артериовенозных мальформация спинного мозга [10, 48]. Сложности радиохирургического лечения АВМ спинного мозга заключается в необходимости подведения значительной дозы к мишени, с одной стороны, и в высокой чувствительности спинного мозга к лучевому воздействию, с другой. По этой причине эффективность лечения спинальных мальформаций несколько ниже, чем интракраниальных [49].

Kalani et al представили наиболее крупную серию, включающую 37 пациентов. Средний объем АВМ составил 2,3 см³, средняя краевая доза — 20,5 Гр за 1–5 сеансов. Частота полной облитерации составила 19 %. В значительной части случаев была отмечена частичная облитерация АВМ. Улучшение состояния или стабилизация были отмечены в 86 % случаев. В 1 случае (3 %) через год после лечения развилась радиационно-индуцированная миелопатия. Кровоизлияний из АВМ после лучевого лечения отмечено не было [50].

Sinclair et al выполнили облучение 15 пациентов с АВМ спинного мозга со средней краевой дозой 20,5 Гр за 2–5 фракций. У 6 из 7 пациентов с катамнезом более 3 лет было отмечено уменьшение АВМ, у 1 из 5 пациентов с контрольной прямой ангиографией подтверждена полная облитерация АВМ. Осложнений или кровоизлияний у пролеченных пациентов отмечено не было [10].

Potharaju et al представили трех пациентов, получивших облучение АВМ спинного мозга в режиме 3 фракций по 7 Гр. У двух пациентов при МРТ не было отмечено остаточной АВМ, что сопровождалось клиническим улучшением. У одного пациента состояние и объем АВМ не изменились [51].

В 2019 г. Zhan et al опубликовали систематический обзор, посвященный роли стереотаксической лучевой терапии и радиохирургии в лечении АВМ спинного мозга. В работу вошли 8 исследований с суммарным количеством пациентов 64. У основной части пациентов облучение проводилось в диапазоне доз от 18 до 21 Гр за 2–4 фракции, хотя несколько пациентов было пролечено за 1 сеанс и в режиме стандартного фракционирования. Улучшение или стабилизация состояния и отсутствие кровоизлияний были отмечены в 92,2 % случаев в течение среднего периода наблюдения 46,8 мес. При контрольной ангиографии облитерация АВМ была отмечена в 16 % случаев, уменьшение — в 44,6 %. В 39,3 % случаев АВМ не изменилась [49].

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко за последние два года пролечено с использованием радиохирургического подхода 15 пациентов с артерио-венозными мальформациями спинного мозга при невозможности проведения эндоваскулярного и/или хирургического лечения. Относительно небольшие сроки каталитического наблюдения пока не позволяют подвести окончательные результаты, однако у ряда пациентов отмечены положительный эффект в виде облитерации мальформаций (рис. 8) на фоне улучшения состояния при отсутствии токсичности проведенного облучения.

Заключение

Опубликованные исследования и опыт отделения радиотерапии и радиохирургии НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко демонстрируют эффективность и безопасность радиохирургического и гиподифракционированного облучения при образованиях позвоночника и спинного мозга — в том числе при первичных новообразованиях, сосудистых мальформациях и дуральных фистулах. Внедрение новых технологий в процесс лучевого лечения, совершенствование терапевтических аппаратов и программного обеспечения позволило успешно перенести опыт интракраниального облучения на спинальную патологию.

Технические характеристики современных линейных ускорителей, специализированных для стереотаксического облучения, включая аппарат КиберНож, позволяют проводить безопасное для нормальных тканей облучение высокими разовыми дозами в режимах радиохирургии и гиподифракционирования.

СЛТ при доброкачественных опухолях спинного мозга и позвоночника обеспечивает высокие клиничко-рентгенологические показатели контроля опухолевого роста (более 90 %) независимо от гистологии, и в настоящее время является стандартом лечения и альтернативой хирургической резекции во многих ситуациях. Для лучшего определения роли радиохирургии и гиподифракционирования необходимы дополнительные данные о результатах лечения значительного количества пациентов с более длительными сроками наблюдения. В ходе предстоящих рандомизированных проспективных исследований необходимо получить дополнительные данные, сравнивающие клинические исходы и показатели качества жизни при СЛТ с хирургическими вмешательствами и другими методами, что позволит определить факторы прогноза, создать оптимальный алгоритм лечения и последующего мониторинга его результатов с уточнением режимов стереотаксического облучения, времени его проведения и выделением

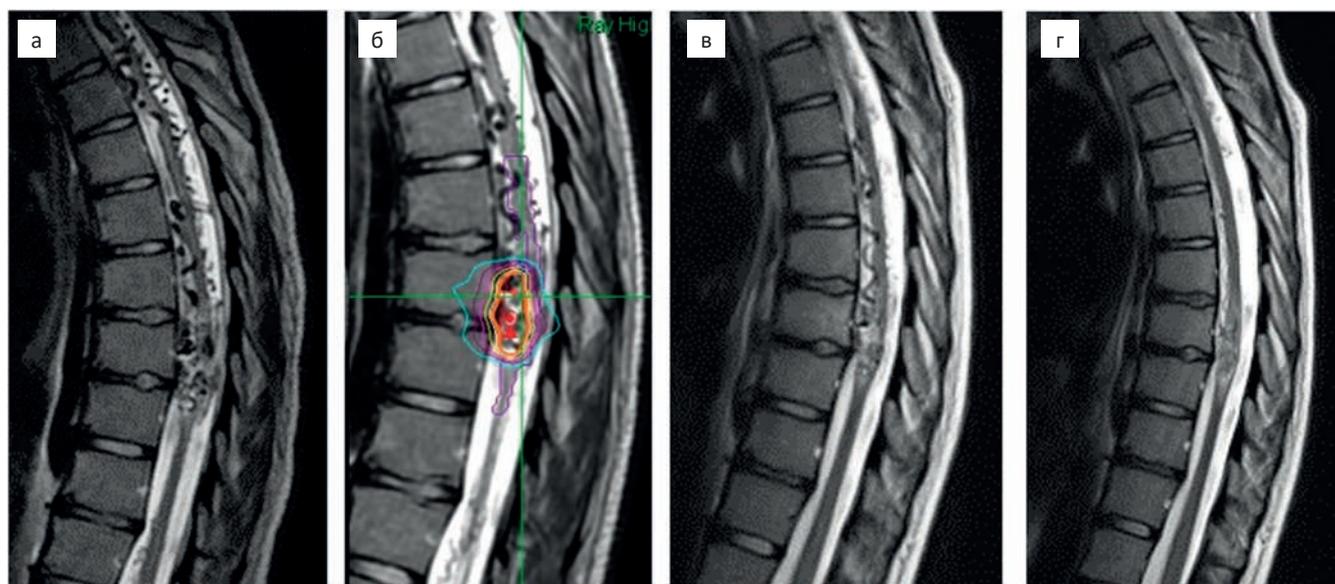


Рис. 8. Клинический пример. АВМ на уровне позвонка Th7. МРТ-ангиография: А — до лечения; Б — план стереотаксического облучения. Планирование облучения на аппарате КиберНож: V = 1,076 см³, СОД = 15,67 Гр за 1 фракцию ($D_{max} = 17,63$, $D_{min} = 9,89$); предписанная доза 13,4 Гр по 76 % ИД; В — через 6 мес после облучения; Г — через 16 мес после стереотаксического облучения, уменьшение сосудистой сети мальформации и диаметра дренажных вен

Fig. 8. Clinical example. AVM at the level of Th7 vertebra. MRI angiography: A — before treatment; Б — stereotactic irradiation plan Irradiation planning using the CyberKnife apparatus: V 1.076 cm³, SOD 15.67 Gy per 1 fraction ($D_{max}=17.63$, $D_{min}=9.89$); prescribed dose 13.4 Gy at 76 % ID; В — 6 months after exposure; Г — 16 months after stereotactic irradiation, reduction of the vascular network of the malformation and the diameter of the drainage veins

параметров визуализации, позволяющих уточнить характеристики радиочувствительности новообразований.

Список литературы / References

- Sahgal A, Myrehaug SD, Siva S, et al. Stereotactic body radiotherapy versus conventional external beam radiotherapy in patients with painful spinal metastases: an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet Oncology*. 2021;22(7):1023-33. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00196-0.
- Greco C, Pares O, Pimentel N, et al. Spinal metastases: From conventional fractionated radiotherapy to single-dose SBRT. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2015;20(6):454-63. DOI: 10.1016/j.rpor.2015.03.004.
- Cooper BJ, Rong Y, Keall PJ. Motion Management in Stereotactic Body Radiation Therapy. In: Trifiletti DM, Chao ST, Sahgal A, Sheehan JP, editors. *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy, A Comprehensive Guide*. Cham: Springer; 2019:195-215.
- Hadj Henni A, Gensanne D, Roge M, et al. Evaluation of inter- and intra-fraction 6D motion for stereotactic body radiation therapy of spinal metastases: influence of treatment time. *Radiat Oncol*. 2021;16(1):168. DOI: 10.1186/s13014-021-01892-5.
- Ho AK, Fu D, Cotrutz C, et al. A study of the accuracy of cyberknife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery*. 2007;60(2 Suppl 1):ONS147-56; discussion ONS156. DOI: 10.1227/01.NEU.0000249248.55923.EC.
- Adler JR Jr, Chang SD, Murphy MJ, et al. The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997;69(1-4 Pt 2):124-8. DOI: 10.1159/000099863.
- Ryu SI, Chang SD, Kim DH, et al. Image-guided hypo-fractionated stereotactic radiosurgery to spinal lesions. *Neurosurgery*. 2001 Oct;49(4):838-46. DOI: 10.1097/00006123-200110000-00011.
- Jin JY, Chen Q, Jin R, et al. Technical and clinical experience with spine radiosurgery: a new technology for management of localized spine metastases. *Technol Cancer Res Treat*. 2007;6(2):127-33. DOI: 10.1177/153303460700600209.
- Levine AM, Coleman C, Horasek S. Stereotactic radiosurgery for the treatment of primary sarcomas and sarcoma metastases of the spine. *Neurosurgery*. 2009;64(2 Suppl):A54-9. eng. DOI: 10.1227/01.NEU.0000339131.28485.4A.
- Sinclair J, Chang SD, Gibbs IC, et al. Multisession CyberKnife radiosurgery for intramedullary spinal cord arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2006;58(6):1081-9; discussion 1081-9. eng. DOI: 10.1227/01.NEU.0000215891.25153.BA.
- Regine WF, Ryu S, Chang EL. Spine radiosurgery for spinal cord compression: the radiation oncologist's perspective. *J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;1(1):55-61. PMID: 29296298; PMCID: PMC5658901.
- Голанов АВ, Горлачев ГЕ, Антипина НА и др. Стереотаксическое облучение объемных образований спинного мозга и позвоночника с использованием системы Кибернож. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2012;76(1):54-63. [Golanov AV, Gorlachev GE, Antipina NA, et al. Stereotactic irradiation of volumetric formations of the spinal cord and spine using the CyberKnife system. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2012;76(1):54-63. (In Russian)].
- Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol*. 2021;23(12 Suppl 2):iii1-iii105. DOI: 10.1093/neuonc/noab200.
- Tseng C-L, Eppinga W, Charest-Morin R, et al. Spine Stereotactic Body Radiotherapy: Indications, Outcomes, and Points of Caution. *Global Spine J*. 2017;7(2):179-97. DOI: 10.1177/2192568217694016
- Medin PM, Boike TP. Spinal cord tolerance in the age of spinal radiosurgery: lessons from preclinical studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(5):1302-9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.052.
- Sahgal A, Chang JH, Ma L, et al. Spinal Cord Dose Tolerance to Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2021;110(1):124-36. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.09.038.
- Mavrogenis AF, Pala E, Romantini M, et al. Side effects of radiation in musculoskeletal oncology: clinical evaluation of radiation-induced fractures. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24(1 Suppl 2):29-37. DOI: 10.1177/03946320110241S207.
- Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Romantini M, et al. Side effects of radiation in musculoskeletal oncology. *J Long Term Eff Med Implants*. 2009;19(4):287-304. DOI: 10.1615/jlongtermeffmedimplants.v19.i4.60.
- Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, et al. Radiosurgery for benign intradural spinal tumors. *Neurosurgery*. 2008;62(4):887-95; discussion 895-6. DOI: 10.1227/01.neu.0000318174.28461.fc.
- Hanna GG, Murray L, Patel R, et al. UK Consensus on Normal Tissue Dose Constraints for Stereotactic Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018;30(1):5-14. DOI: 10.1016/j.clon.2017.09.007.
- Benedict SH, Yenice KM, Followill D, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med. Phys*. 2010;37(8):4078-101. DOI: 10.1118/1.3438081.
- Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S10-9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754.
- McMullen K, Buchsbaum J, Douglas J, et al. Growth abnormalities of the spine after radiation therapy: Respecting the past while moving forward in proton craniospinal irradiation. *Practical Radiation Oncology*. 2013;3(4):337-43. DOI: 10.1016/j.prro.2012.10.006.
- Katsoulakis E, Jackson A, Cox B, et al. A Detailed Dosimetric Analysis of Spinal Cord Tolerance in High-Dose Spine Radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99(3):598-607. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.05.053.
- Yamada Y, Bilsky MH, Lovelock DM, et al. High-dose, single-fraction image-guided intensity-modulated radiotherapy for metastatic spinal lesions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Jun 1;71(2):484-90. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.11.046.
- Ryu S, Jin JY, Jin R, et al. Partial volume tolerance of the spinal cord and complications of single-dose radiosurgery. *Cancer*. 2007;109(3):628-36. DOI: 10.1002/cncr.22442.
- Sahgal A, Weinberg V, Ma L, et al. Probabilities of radiation myelopathy specific to stereotactic body radiation therapy to guide safe practice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(2):341-7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.007.
- Antipina N, Golanov A, Galkin M, et al. Spinal cord tolerance in radiosurgery and hypofractionated radiotherapy with CyberKnife: 12th International Stereotactic Radiosurgery Society Congress (ISRS 2015), 7-11 June, Yokohama, Japan. *J. of radiosurgery and SBRT*. 2015;3(1):167. PMID: 29296417; PMCID: PMC5675491.
- Hwang L, Okoye CC, Patel RB, et al. Stereotactic body radiotherapy for benign spinal tumors: Meningiomas,

- schwannomas, and neurofibromas. *Journal of Radiosurgery and SBRT*. 2019;6(3):167-77. PMID: 31998537; PMCID: PMC6774487.
30. Dodd RL, Ryu MR, Kamnerdsupaphon P, et al. CyberKnife radiosurgery for benign intradural extramedullary spinal tumors. *Neurosurgery*. 2006 Apr;58(4):674-85; discussion 674-85. DOI: 10.1227/01.NEU.0000204128.84742.8F.
 31. Chin AL, Fujimoto D, Kumar KA, et al. Long-Term Update of Stereotactic Radiosurgery for Benign Spinal Tumors. *Neurosurgery*. 2019;85(5):708-16. DOI: 10.1093/neuros/nyu442.
 32. Kufeld M, Wowra B, Muacevic A, et al. Radiosurgery of spinal meningiomas and schwannomas. *Technol Cancer Res Treat*. 2012;11(1):27-34. DOI: 10.7785/tcrt.2012.500231.
 33. Shin DW, Sohn MJ, Kim HS, et al. Clinical analysis of spinal stereotactic radiosurgery in the treatment of neurogenic tumors. *J Neurosurg Spine*. 2015;23(4):429-37. DOI: 10.3171/2015.1.SPINE14910.
 34. Sachdev S, Dodd RL, Chang SD, et al. Stereotactic radiosurgery yields long-term control for benign intradural, extramedullary spinal tumors. *Neurosurgery*. 2011;69(3):533-9; discussion 539. DOI: 10.1227/NEU.0b013e318218db23.
 35. Голанов АВ, Коновалов НА, Антипина НА и др. Стереотаксическое облучение менингиом и невриноом спинальной локализации. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2015;79(1):4-13. [Golanov AV, Konovalov NA, Antipina NA, et al. Stereotactic irradiation of spinal meningiomas and neurinomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2015;79(1):4-13. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20157914-13.
 36. Bridges KJ, Jaboin JJ, Kubicky CD, Than KD. Stereotactic radiosurgery versus surgical resection for spinal hemangioblastoma: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Mar;154:59-66. DOI: 10.1016/j.clineuro.2017.01.012
 37. Conti A, Starnoni D, Barges-Coll J, et al. Radiosurgery for Benign Vertebral Body Hemangiomas of the Spine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2022 Aug;164:97-105. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.03.120.
 38. Ryu SI, Kim DH, Chang SD. Stereotactic radiosurgery for hemangiomas and ependymomas of the spinal cord. *Neurosurg Focus*. 2003 Nov 15;15(5):E10. DOI: 10.3171/foc.2003.15.5.10.
 39. Yamada Y, Laufer I, Cox BW, et al. Preliminary results of high-dose single-fraction radiotherapy for the management of chordomas of the spine and sacrum. *Neurosurgery*. 2013 Oct;73(4):673-80; discussion 680. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000083.
 40. Corradini S, Hadi I, Hankel V, et al. Radiotherapy of spinal cord gliomas: A retrospective mono-institutional analysis. *Strahlenther Onkol*. 2016 Mar;192(3):139-45. DOI: 10.1007/s00066-015-0917-0.
 41. Minehan KJ, Brown PD, Scheithauer BW, et al. Prognosis and treatment of spinal cord astrocytoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Mar 1;73(3):727-33. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.04.060.
 42. Fakhreddine MH, Mahajan A, Penas-Prado M, et al. Treatment, prognostic factors, and outcomes in spinal cord astrocytomas. *Neuro Oncol*. 2013 Apr;15(4):406-12. DOI: 10.1093/neuonc/nos309.
 43. Tobin MK, Geraghty JR, Engelhard HH, et al. Intramedullary spinal cord tumors: a review of current and future treatment strategies. *Neurosurg Focus*. 2015 Aug;39(2):E14. DOI: 10.3171/2015.5.FOCUS15158.
 44. Horbinski C, Nabors LB, Portnow J, et al. NCCN Guidelines® Insights: Central Nervous System Cancers, Version 2.2022. *J Natl Compr Canc Netw*. 2023 Jan;21(1):12-20. DOI: 10.6004/jnccn.2023.0002.
 45. Anghileri E, Broggi M, Mazzapicchi E, et al. Therapeutic Approaches in Adult Primary Spinal Cord Astrocytoma: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2022 Mar 2;14(5):1292. DOI: 10.3390/cancers14051292.
 46. Choi SH, Yoon HI, Yi S, et al. Treatment outcomes of radiotherapy for primary spinal cord glioma. *Strahlenther Onkol*. 2019 Feb;195(2):164-74. DOI: 10.1007/s00066-018-1366-3.
 47. Трунин ЮЮ, Голанов АВ, Коновалов АН и др. Стереотаксическое облучение в комплексном лечении пациентов с интракраниальными пилоидными астроцитомами. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2021;85(2):34-46. [Trunin YuYu, Golanov AV, Konovalov AN, et al. Stereotactic irradiation in the complex treatment of patients with intracranial pilocytic astrocytoma. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2021;85(2):34-46. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20218502134.
 48. Adler J R, Gupta G, Chang S D, et al. (August 17, 2010) CyberKnife Ablation for Intramedullary Spinal Cord Arteriovenous Malformations (AVMs): A Promising New Therapeutic Approach. *Cureus* 2(8):e14. DOI: 10.7759/cureus.14.
 49. Zhan PL, Jahromi BS, Kruser TJ, Potts MB. Stereotactic radiosurgery and fractionated radiotherapy for spinal arteriovenous malformations — A systematic review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2019 Apr;62:83-87. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.12.014.
 50. Kalani MA, Choudhri O, Gibbs IC, et al. Stereotactic radiosurgery for intramedullary spinal arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci*. 2016 Jul;29:162-7. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.12.005.
 51. Potharaju M, John R, Venkataraman M, et al. Stereotactic radiosurgery results in three cases of intramedullary spinal cord arteriovenous malformations. *Spine J*. 2014 Nov 1;14(11):2582-8. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.02.025.
- Вклад авторов**
Голанов А.В.: разработка дизайна исследования; анализ полученных данных; оформление статьи; написание текста рукописи, редакция текста.
Антипина Н.А.: анализ полученных данных; обзор публикаций по теме статьи; написание текста рукописи.
Ветлова Е.Р., Галкин М.В.: получение данных для анализа, анализ полученных данных.
Золотова С.В.: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи.
Лестровая А.И.: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи; оформление статьи.
- Authors' contributions**
Golanov A.V.: study design development; analysis of the received data; analysis of the received data; writing the text of the manuscript; text revision; article design.
Antipina N.A.: analysis of the received data; review of publications on the topic of the article; writing the text of the manuscript; text revision; article design.
Vetlova E.R.: obtaining data for analysis, analysis of the received data.
Zolotova S.V.: obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article.
Galkin M.V.: obtaining data for analysis, analysis of the received data.
Lestrovaya A.I.: analysis of the received data; review of publications on the topic of the article; article design.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Голанов Андрей Владимирович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением радиотерапии НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Сведения об остальных авторах статьи

Антипина Н.А. — н.с., медицинский физик.

Ветлова Е.Р. — к. м. н., с.н.с., врач-радиотерапевт.

Золотова С.В. — к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт.

Галкин М.В. — к.м.н., с.н.с., врач-радиотерапевт.

Лестровая А.И. — врач-радиотерапевт.

RADIOTHERAPY

Stereotactic Irradiation of Neoplasms of Spinal Localization. Literature Review and Experience of N.N. Burdenko Neurosurgical Center. Part 1. Radiosurgical Treatment of Benign Primary Tumors and Vascular Malformations of the Spinal Cord and Spine

A.V. Golanov^{1,2}, N.A. Antipina¹, E.R. Vetlova¹, S.V. Zolotova¹, M.V. Galkin¹, A.I. Lestrovaya¹

¹ N.N. Burdenko Neurosurgical Center; 16, Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, Russia 125047.

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, p. 1, Barricadnaya str., Moscow, Russia 125993.

Abstract

The emergence of new techniques for stereotaxic irradiation on linear accelerators, the improvement of visualization and navigation systems contributed to the emergence and rapid development of a new direction — extracranial radiosurgery. Today, there is the possibility of precision irradiation with stereotaxic accuracy of various volumetric formations of any, including spinal, localization. One of the promising and popular indications for the using of the radiosurgical method is various primary and metastatic tumors and arteriovenous malformations of the spinal cord and spine. Radiosurgery as well as hypofraction, which consists in accurately delivering of high doses of ionizing radiation to the pathological tissue in one or several fractions, makes it possible to be effective and safe treatment even in cases of radioresistant neoplasms.

This article presents the literature data and analyzes the experience of stereotactic irradiation of primary volumetric formations of the spinal cord and spine in the N.N. Burdenko Neurosurgical Center. It is concluded that stereotactic irradiation is highly effective (> 90 %) with a minimum number of complications in spinal cord and spine pathology with long-term follow-up, which allows maintaining the quality of life of patients.

Key words: *stereotactic radiotherapy, radiosurgery, hypofractionation, neoplasms of the spinal cord and spine, CyberKnife, spinal cord tolerance*

For citation: Golanov AV, Antipina NA, Vetlova ER, Zolotova SV, Galkin MV, Lestrovaya AI. Stereotactic Irradiation of Neoplasms of Spinal Localization. Literature Review and Experience of N.N. Burdenko Neurosurgical Center. Part 1. Radiosurgical Treatment of Benign Primary Tumors and Vascular Malformations of the Spinal Cord and Spine. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(3):9-23. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-2-9-23

Information about the authors:

Golanov A.V. <http://orcid.org/0000-0002-0976-4547>

Antipina N.A. <http://orcid.org/0000-0003-3470-5802>

Vetlova E.R. <http://orcid.org/0000-0002-4904-0324>

Zolotova S.V. <http://orcid.org/0000-0001-8893-3830>

Galkin M.V. <http://orcid.org/0000-0002-1436-0010>

Lestrovaya A.I. <http://orcid.org/0009-0005-1143-2030>