

*Г.И. Гафтон, М.А. Эберт, С.Н. Новиков, Е.А. Федосова, Г.В. Зиновьев,
С.В. Канаев, И.Г. Гафтон, М.С. Синячкин*

Непосредственные результаты комбинированного лечения сарком мягких тканей с использованием стереотаксической лучевой терапии

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Предоперационная лучевая терапия у пациентов с саркомами мягких тканей характеризуется важными преимуществами: высокая точность подведения дозы, уменьшение объема опухоли и имплантационного потенциала, индукция иммунологического ответа. Послеоперационная лучевая терапия достоверно снижает частоту локальных рецидивов. Комбинация до и послеоперационного облучения дает возможность использовать лучшее от обоих методов.

Цель: анализ возможности и безопасности протокола лучевой терапии, сочетающего пред- и послеоперационную лучевую терапию у пациентов с саркомами мягких тканей конечностей.

Материалы и методы: с 06.2018 по 01.2020 10 пациентов с саркомами мягких тканей конечностей были включены в протокол. Предоперационная стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) была выполнена в объеме: 5 фракций по 7 Гр на основной объем опухоли с уменьшением дозы до 5 Гр по 5 фракций на границы опухоли. Послеоперационная лучевая терапия начиналась через 5-8 недель после операции и была выполнена в режиме стандартного облучения компартмента в объеме 25 фракций по 2 Гр. Осложнения оценивались в соответствии с критериями СТСАЕ.

Результаты: первичное заживление раны было отмечено у всех пациентов. При относительно коротком периоде наблюдения 9,1 (3-20) мес. мы не зафиксировали ни одного случая токсичности II и более степени, а также не выявили местных рецидивов.

Заключение. Наши предварительные результаты демонстрируют, что комбинация предоперационной СТЛТ и послеоперационной лучевой терапии возможна и характеризуется низкой вероятностью развития токсичности II степени и выше.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, стереотаксическая лучевая терапия, лучевая терапия, комбинированное лечение, режим гипофракционирования дозы

Введение

Саркомы мягких тканей — редкая и гетерогенная группа солидных опухолей мезенхимальноклеточного происхождения, составляющая около 1% среди всех злокачественных новообразований [1]. Наиболее яркой клинической чертой сарком мягких тканей является их способность к рецидивированию. Во многих исследованиях, посвященных злокачественным опухолям мягких тканей, указывается на высокую частоту рецидивов, варьирующую в широких пределах — от 25 до 60 % [2].

Основным методом лечения как первичных, так и рецидивных сарком мягких тканей является хирургическое иссечение с отрицательным краем резекции. Результаты рандомизированных исследований подтверждают целесообразность использования комбинированной терапии у больных с саркомами мягких тканей с целью снижения частоты локальных рецидивов [3]. Проведение лучевого лечения перед хирургическим вмешательством имеет ряд важных преимуществ, которые заключаются в снижении биологической агрессивности опухоли, ее «имплантационного потенциала», что уменьшает риск возникновения диссеминации опухолевого процесса и повышает абластичность оперативного пособия. Кроме того, предоперационная лучевая терапия характеризуется возможностью точного определения объема опухоли и точного планирования объема облучения. Принципиальным недостатком предоперационной лучевой терапии является достоверное увеличение риска тяжелых послеоперационных осложнений, что связано с вынужденным облучением большого объема неизменённых прилежащих к опухоли тканей [4].

В 2004 году были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования, которые показали, что нет статистически достоверного различия в локальном контроле над заболеванием при проведении лучевой терапии в пред- и послеоперационном периоде [5]. В связи с этим, в настоящее время большее распространение получила послеоперационная лучевая

терапия, которая позволяет облучать ложе удаленной опухоли и окружающие ткани в объеме всего компартмента в дозах до 60 Гр с относительно небольшим риском осложнений. Однако, проведение лучевой терапии в адьювантном режиме лишено многих преимуществ предоперационной лучевой терапии.

В последние годы появились сообщения о том, что проведение облучения в режиме стереотаксической лучевой терапии может существенно сократить сроки проведения лучевого лечения без увеличения риска возникновения послеоперационных осложнений [6]. Кроме того, имеются указания на то, что проведение лучевой терапии в различных режимах гипофракционирования дозы (от 8-10 фракций по 3-3.5 Гр до 5 фракций по 5 Гр) обеспечивают 25%-30% увеличение показателей локального контроля, что сопоставимо с результатами, получаемыми при стандартном фракционировании дозы [7].

В рамках НМИЦ Онкологии имени Н.Н.Петрова разработан протокол ведения пациентов с саркомами мягких тканей, сочетающий предоперационную стереотаксическую лучевую терапию в режиме гипофракционирования в объеме облучения исключительно опухолевой ткани с последующим радикальным хирургическим лечением, дополненным послеоперационным облучением зоны субклинического распространения опухолевого процесса в режиме стандартного фракционирования дозы [8]. Мне предполагаем, что внедрение этого протокола позволит нам использовать преимущества предоперационной лучевой терапии и одновременно избежать ее негативных эффектов на течение послеоперационного периода. С другой стороны, проведение послеоперационного облучения пораженного компартмента позволит увеличить показатели безрецидивной выживаемости.

Материалы и методы

В рамках проспективного исследования в протокол включаются операбельные пациенты в возрасте от 18 до 75 лет.

Основными критериями включения являются:

1. Морфологически-верифицированный диагноз саркомы мягких тканей (впервые диагностированный или рецидив).
2. Наличие показаний для проведения дистанционной лучевой терапии.
3. Возможность проведения стереотаксической лучевой терапии с последующей послеоперационной 3D конформной лучевой терапией.
4. Возможность выполнения радикального оперативного вмешательства в пределах необлученных здоровых тканей.

Основными критериями исключения являются:

1. Проведенное ранее лучевое лечение в области опухолевого процесса или в непосредственной близости от него.

2. Топография и объем опухоли, не позволяющие заполнить стереотаксическую и дистанционную лучевую терапию в запланированных дозе и объемах (обширное прилегание к коже, кости или сосудисто-нервным структурам).

3. Острые инфекционные заболевания.

4. Беременность, период лактации.

5. Состояния, которые, по мнению врача-исследователя, могут повлиять на исход лечения (иммунодефицитное состояние, туберкулез и др.).

Первичные размеры опухоли оценивались на основании диагностических МРТ-изображений. Стадирование процесса осуществляется в соответствии с классификацией TNM 8 пересмотра [9].

В настоящее время в исследование включено 10 пациентов. На первом этапе всем пациентам проводилась предоперационная стереотаксическая лучевая терапия в режиме 5 фракций по 5 Гр. Планирование лучевой терапии осуществлялось после выполнения топометрического МРТ и КТ исследований в положении лечебной укладки с иммобилизацией пациента на лечебном столе. При планировании облучения проводилось слияние МРТ и КТ изображений, оконтуривание мишени, окружающих нормальных тканей, моделирование лучевой терапии и разработка оптимального плана лучевого лечения. На первом этапе формируется клинически манифестирующий объем опухоли — СТВ1, полностью соответствующий GTV. При этом РОД на СТВ1 составляла — 5 Гр, СОД — 25 Гр. Как правило, при планировании стереотаксической лучевой терапии нами формируется дополнительный объем облучения СТВ2 с отступом на 0.5-1 см внутрь от наружной границы СТВ1. Разовая доза, предписываемая на СТВ 2 составляет 7 Гр, суммарная — 35 Гр. GTV (макроскопический объем опухоли) — определяют в соответствии с границами опухоли при топометрическом МРТ и КТ исследованиях. Отступы при формировании планируемого объема облучения не превышают 0-3 мм. При проведении каждой фракции предоперационной стереотаксической лучевой терапии положение мишени верифицируется при помощи КТ в коническом пучке на столе ускорителя до и после облучения, что дает возможность минимизировать отступы при формировании РТВ.

Использование двух объемов облучения с различными значениями разовой дозы, с одной стороны, позволяет сохранить выраженный противоопухолевый эффект облучения на основную опухолевую массу, с другой стороны — снижение поглощенной дозы по периферии облучаемого объема обеспечивает снижение риска возникновения осложнений лечения.

Вторым этапом пациентам проводится оперативное лечение в объеме: радикальное удаление опухоли мягких тканей с последующим гистологическим исследованием и оценкой лечебного патоморфоза (процента некротизированной опухолевой массы).

На третьем этапе выполняется послеоперационная 3D конформная дистанционная лучевая терапия по стандартному протоколу на ложе удаленного новообразования в режиме 25 фракций по РОД=2 Гр до СОД = 50 Гр. Для формирования «мишени» (GTV) используют данные предоперационной МРТ, информацию, полученную при хирургическом вмешательстве, данные патоморфологического исследования операционного материала.

Формирование радиационных полей выполняют в соответствии со следующими принципами:

GTV (ложе опухоли) — определяют с учетом объема первичной опухоли, включая зону отека (T2-взвешенные изображения на предоперационного МРТ),

СТВ (клинический объем опухоли) — формируют с отступом от GTV на 4 см (не выходя за границы вовлеченного компартмента), в поперечном направлении отступ может быть уменьшен до 2 см.

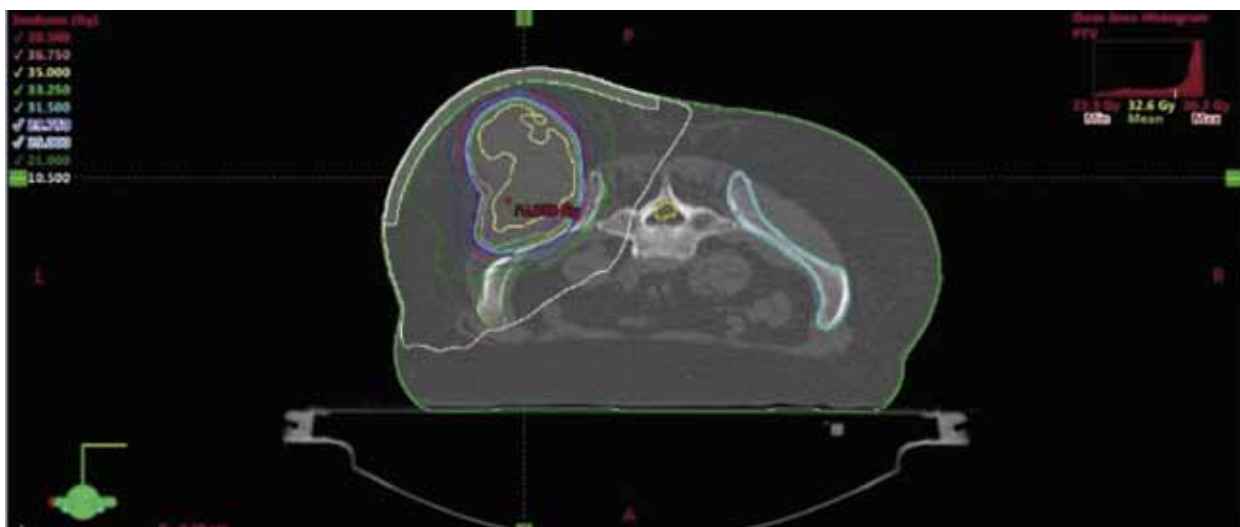


Рис. 1. Дозиметрический план проведения стереотаксической лучевой терапии

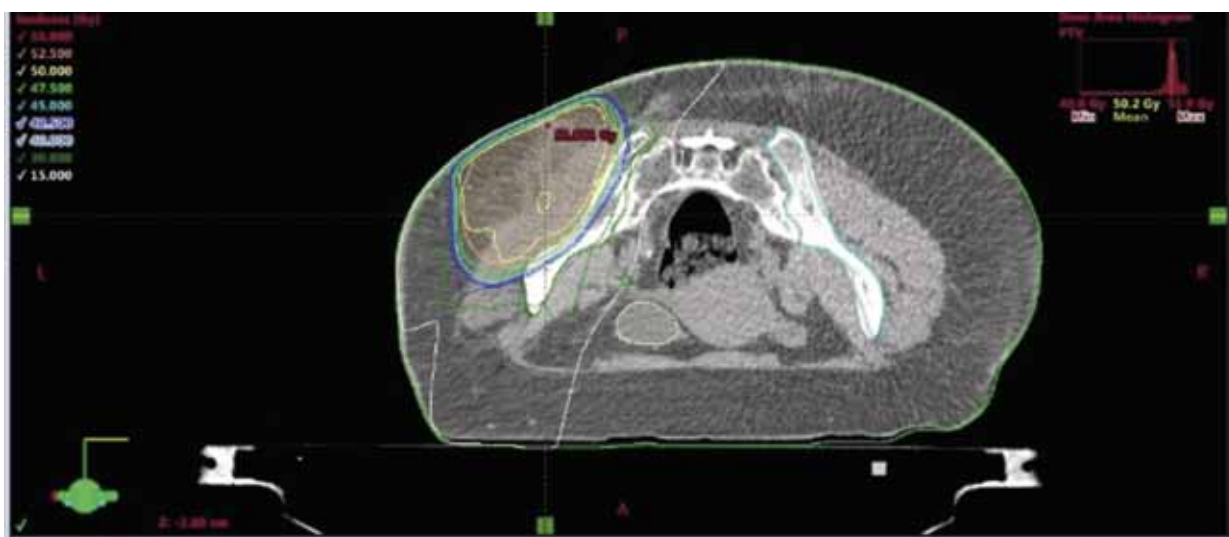


Рис. 2. Дозиметрический план курса послеоперационной дистанционной лучевой терапии

PTV (планируемый объем опухоли) — формируют с отступом от CTV на 0,5-1 см.

Предложенная комбинация предоперационного облучения в режиме гипофракционирования дозы в объеме подлежащих удалению тканей и послеоперационного режима обычного фракционирования позволяет увеличить агрессивность лучевого воздействия на опухоль и ограничить суммарную дозу, поглощенную за оба этапа лучевой терапии, в окружающих нормальных тканях в пределах предельно допустимых значений. При этом в обязательном порядке контролируют суммарные дозы и объемы облучения костной ткани, спинного мозга, подкожной жировой клетчатки и кожи, сосудисто-нервных пучков. В ряде случаев оценивается радиационная нагрузка на печень, кишечник, почки, мочевой пузырь.

После завершения каждого этапа лечения (предоперационной ЛТ, оперативного пособия и послеоперационной лучевой терапии) производится оценка частоты и степени выраженности осложнений лечения в соответствии с критериями постлучевых осложнений, предложенными Канадской группой по изучению сарком. В зависимости от степени тяжести выделено 2 группы осложнений: тяжелые (необходимость выполнения повтор-

ного оперативного вмешательства, инвазивных процедур вне зависимости от их характера, требующие повторной госпитализации, случаи вторичного заживления раны в течение 120 суток и более) и легкой степени тяжести (любые осложнения, не входящие в рамки тяжелых осложнений).

Дополнительная оценка и описание осложнений лучевой терапии производилась в соответствии с критериями Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 [10]. Согласно критериям CTCAE осложнения оцениваются по 5-ступенчатой системе отдельно по органам и системам (1 степень — нарушения легкой степени тяжести, 2 степень — нарушения средней степени тяжести, 3 степень — нарушения тяжелой степени тяжести, 4 степень — жизнеугрожающие нарушения, 5 степень — смерть).

Оценка эффективности проведенного лечения включала в себя изучение показателей общей (время от установки первичного диагноза до смерти от основного заболевания), безрецидивной (время от проведенного оперативного пособия до возникновения локального рецидива) и безметастатической (время от установки первичного диагноза до выявления метастазов) выживаемости.

Результаты

На 01.02.2020 г. в рамках представленного протокола комбинированного лечения сарком мягких тканей лечение получили 10 пациентов: 5 (50%) мужчины и 5 (50%) женщины. По данным клинического обследования все пациенты на момент включения в протокол имели локализованный процесс. Среднее время наблюдения — 9,1 мес. (от 3 до 20 мес.). Средний возраст пациента составил 53,4 года (от 22 до 72 лет). Распределение больных в зависимости от гистологического подтипа опухоли носит следующий характер: липосаркома — 3 случая (30%), недифференцированная саркома — 3 (30%), фибромиксосаркома — 2 (20%), злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов — 1 (20%), синовиальная саркома — 1 (10%).

Основные клинические характеристики включенных в исследование пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов и опухолей мягких тканей

Критерий		n	%
Пол	мужской	5	50
	женский	5	50
Возраст	< 50	4	40
	>50 <70	5	50
	>70	1	10
Размер опухоли	<5 см	1	10
	>5 <10 см	2	20
	>10 <15 см	3	30
	>15 см	4	40
Опухоль	первичная	9	90
	рецидив	1	10
Grade опухоли	низкий	3	30
	высокий	7	70
Гистологический подтип	липосаркома	3	30
	фибромиксосаркома	2	20
	недифференцированная саркома	3	30
	ЗООПН	1	10
	синовиальная саркома	1	10
Расположение	верхняя конечность	1	10
	нижняя конечность	9	90

Среднее количество дней между окончанием курса СТЛТ и оперативным пособием составило 19,5 (от 8 до 31 дней). В соответствии с классификацией STCAE у 2 из 10 пациентов предоперационная СТЛТ способствовала развитию постлучевого эпителиита 1 степени. Других ранних проявлений лучевых реакций не определялось.

Результатом проведения курса СТЛТ стало выраженное отграничение облученной опухоли от окружающих нормальных тканей, что позволило интраоперационно четко визуализировать границы облученных тканей от тканей, не подвергшихся лучевому воздействию. С нашей точки зрения этот феномен, в определенной степени, объясняет высокий процент радикальных резекций (100%): у всех 10 пациентов при патоморфологическом исследовании не было обнаружено опухолевых клеток в краях резекции. Кроме того, после предоперационной стереотаксической лучевой терапии мы не отмечали выраженного повреждения окружающих нормальных тканей, что технически позволило в 100% случаев укрыть рану при помощи местных тканей. Особо хотелось бы отметить, что у всех 10 пациентов рана зажила первичным натяжением в сроки, не превышающие 5 недель (от 20 до 40 дней).

При гистологическом исследовании послеоперационного материала средний процент лечебного патоморфоза (некроз опухоли по данным макроскопического исследования послеоперационного материала) составил 54% (от 20% до 80%). Процент лечебного патоморфоза в соответствии с гистологическим подтипом опухоли представлен в табл. 2:

Таблица 2. Распределение лечебного патоморфоза в соответствии с гистологическим подтипом опухоли

Гистологический подтип опухоли	% некроза
Фибромиксоидная саркома	40%, 20%
Злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов	60%
Недифференцированная веретенноклеточная саркома	60%, 80%, 60%
Липосаркома	50%, 80%, 70%
Синовиальная саркома	20%

У 2 пациентов (20%) послеоперационный период осложнился явлениями лимфорей, что потребовало длительного дренирования послеоперационной раны. По этой причине мы были вынуждены отложить начало курса послеоперационной лучевой терапии на срок от 71 до 99 дней. Следует особо отметить, что у обоих пациентов с длительной послеоперационной лимфореей оперативное пособие выполнялось по поводу новообразований мягких тканей нижних конечностей размеров более 15 см (T4 согласно системе TNM8). Объем данных новообразований составил 1,73л и 2,03л соответственно.

Послеоперационная лучевая терапия выполнена в запланированном объеме у 9 пациентов, 1 пациент не получил курс послеоперационной лучевой терапии в связи с прогрессированием онкологического процесса — метастатическим

поражением костей скелета. Среднее количество дней между оперативным пособием и началом послеоперационной дистанционной лучевой терапии составило 52,2 дня (от 33 до 99 дней). В 84% этот промежуток времени не превышал 6 недель.

У 4 пациентов (40%) курс послеоперационной лучевой терапии осложнился явлениями лучевого эпителиита 1 степени согласно критериям СТСАЕ, в 1 случае (7,8%) зафиксирован лимфостаз, не требующий медикаментозной и хирургической коррекции, что соответствует критериям 2 степени тяжести по критериям СТСАЕ. Осложнений 3 и выше степени по СТСАЕ и осложнений тяжелой степени тяжести по критериям Канадской группы по лечению сарком мягких тканей, требующих повторных оперативных вмешательств не зафиксировано ни у одного пациента на протяжении как минимум 120 суток после завершения последнего этапа протокола.

При динамическом наблюдении с помощью МРТ с внутривенным контрастированием, которое проводилось каждые 3 месяца в течение первого года, локальный рецидив не зафиксирован ни у одного пациента, получившего лечение в рамках протокола.

За период наблюдения у 3 пациентов отмечена генерализация процесса в 2 случаях — метастатическое поражение легких, в одном случае — метастатическое поражение позвоночника.

Обсуждение

Основной целью нашего проспективного исследования была оценка безопасности и эффективности сочетания пред- и послеоперационной лучевой терапии у больных саркомами мягких тканей. Главной задачей предоперационной лучевой терапии было снижение агрессивности опухолевого процесса, что уменьшало риск диссеминации во время хирургического лечения. Кроме того, проведение предоперационной лучевой терапии создавало условия для более точного облучения опухоли. Наконец, следует указать на то, что использование СТЛТ может служить важным фактором, запускающим системные иммунологические процессы [11].

Гипофракционированные варианты лучевой терапии активно используются у пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций. У пациентов с саркомами мягких тканей возможности применения короткого курса лучевой терапии с укрупненными фракциями изучалась в нескольких проспективных и ретроспективных исследованиях [6, 7]. В работе Kubicek и соавт. [6] была показана

возможность проведения СТЛТ в качестве варианта предоперационной лучевой терапии у пациентов с саркомами мягких тканей. Однако, результаты представленные авторами являются предварительными. В работе Dei Tos и соавт. [7] проведен сравнительный анализ частоты локальных рецидивов после проведения различных режимов предоперационной лучевой терапии. Было показано, что без проведения лучевого лечения частота локальных рецидивов составляет 88% и уменьшается до 22% при облучении в дозе 25 фракций по 2 Гр. Интересно, что применение режимов гипофракционирования обеспечивало сопоставимых показателей локального контроля: 95% после использования 10 фракций по 3.5 Гр, 88% при использовании 8 фракций по 3.5 Гр, 91% при использовании 5 фракций по 5 Гр [7].

Однако, в литературе имеются указания на то, что предоперационная лучевая терапия достоверно (на 30%) увеличивает количество послеоперационных осложнений [12]. Можно предположить, что нам удалось избежать послеоперационных осложнений благодаря тому, что мы существенно ограничили объем облучения нормальных тканей. Как показал первый опыт, проведение предоперационной лучевой терапии в режиме гипофракционирования обеспечило возможность хорошей визуализации и четкого отграничения облученной опухолевой ткани от окружающих нормальных тканей. Возможно, это позволило достигнуть нам радикальности хирургического лечения без значительного увеличения объема удаляемых тканей. Это, в свою очередь, создало условия для закрытия раневого дефекта местными тканями, что привело к заживлению первичным натяжением во всех случаях.

Несмотря на малый объем выборки и короткое время наблюдения, полученные нами результаты показывают, что сочетание предоперационной СТЛТ (при ограничении объема облучения в пределах визуализируемой опухоли) с послеоперационным стандартным облучением ложа удаленной опухоли в режиме классического фракционирования дозы не приводит к снижению безопасности лечения.

Мы предполагаем, что проведение предоперационной лучевой терапии в режиме гипофракционирования дозы позволит повысить показатели безрецидивной и общей выживаемости. Этому может способствовать влияние предоперационного облучения на биологию опухолевого процесса. На это, в частности, указывает значительный процент некротических изменений по результатам гистологического исследования операционного материала. Литературные данные и проведенные нами исследования указывает на то,

что гипофракционированное облучение опухолевой ткани приводит к активации Т-клеточного звена иммунитета, что, в свою очередь, может рассматриваться в качестве предпосылки для формирования эффективного противоопухолевого иммунного ответа [13].

Важно отметить, что при проведении предоперационной лучевой терапии лучевому воздействию подвергается только опухоль и окружающие ее нормальные ткани, которые удаляются во время оперативного вмешательства. В этой ситуации значительная часть нормальных тканей с высоким риском субклинического поражения не входит в проекцию радиационных полей, поэтому представляется оправданным и необходимым проведение стандартной адъювантной лучевой терапии на зоны субклинического распространения опухоли. Этот этап лучевого лечения выполняется в режиме обычного фракционирования в стандартном объеме, рекомендованном для послеоперационного облучения больных со злокачественными новообразованиями мягких тканей.

Заключение

Полученные нами данные позволяют сделать несколько предварительных выводов. Во-первых, СТЛТ является эффективным методом воздействия на первичную опухоль у пациентов с саркомами мягких тканей, что проявляется высоким процентом некрозов. Во-вторых, сочетание предоперационной СТЛТ, радикального удаления опухоли и послеоперационной лучевой терапии в режиме стандартного фракционирования является безопасным методом лечения больных саркомами мягких тканей. После проведения предоперационной СТЛТ послеоперационный дефект во всех случаях был укрыт при помощи местных тканей, а рана зажила первичным натяжением. В-третьих, при краткосрочном наблюдении у больных, получивших лечение в рамках протокола, не было зафиксировано случаев локального рецидива.

Конфликт интересов: отсутствует.

Исследование не имело спонсорской поддержки

ЛИТЕРАТУРА

1. Siegel R.L., Cancer Statistics, 2019.
2. Vignesh K, Alamanda, Samuel N, Crisby, Kristin R, Archer et al. Predictors and clinical significance of local recurrence in extremity soft tissue sarcoma. Acta Oncologica, volume 53-2013 — issue 4
3. Yang JC, Chang AE, Baker AR. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol. 1998 Jan;16(1):197-203

4. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, Kerstein MD. Wound care after radiation therapy. Adv Skin Wound Care. 2002;15(5):216
5. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Five-year results of a randomized phase III trial of pre-operative vs. post-operative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. Proc Am Soc Clin Oncol. 2004;23:815
6. Kubicek, Gregory J., MD; LaCouture, Tamara, MD et al. Preoperative Radiosurgery for Soft Tissue Sarcoma. American Journal of Clinical Oncology: January 2018 — Volume 41 — Issue 1 — p 86–89
7. Dei Tos AP, Bonvalot S, Haas R. The key role of pathology, surgery and radiotherapy in the initial management of soft tissue sarcoma. Future Oncol. 2018 May;14(10s):15-23
8. Новиков С.Н., Гафтон Г.И., Канаев С.В. и соавт. Способ проведения лучевой терапии при комбинированном лечении саркомы мягких тканей. RU 2708946 С1. 12.12.2019. Заявка №2018145077 от 18.12.2018г.
9. James D, Brierly, Mary K, Gospodarowicz, Christian Wittekind. TNM, Classification of malignant tumours, 8-th edition.
10. Common Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010), U.S. Department of Health and human services, National Cancer Institute.
11. Ngwa W, Irabor OC, Schoenfeld JD et al. Using immunotherapy to boost the abscopal effect. Nat Rev Cancer 2018; 18 (5): 313–322
12. Gunar K, Zagars, Matthew T, Ballo, Peter W, T. Pisters and al. Preoperative vs. postoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma: a retrospective comparative evaluation of disease outcome. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 56, No. 2, pp. 482–488, 2003
13. Lee Y, Auh SL, Wang Y et al. Therapeutic effects of ablative radiation on local tumor require CD8⁺ T cells: changing strategies for cancer treatment. Blood 2009;114: 589– 595.

*G.I. Gafton, M.A. Ebert, S.N. Novikov,
E.A. Fedosova, G.V. Zinovev, S.V. Kanaev,
I.G. Gafton, M.S. Sinyachkin*

Results of combined treatment patients with soft tissue sarcomas using stereotactic ablative body radiotherapy

FSBI «N.N. Petrov NMRC of oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg

Preoperative radiotherapy in patients with soft tissue sarcomas characterized by important advantages: high precision of dose delivery, reduction of tumour volume and implantation potential, induction of immunologic response. Postoperative radiotherapy associated with decreased complication rate, delivery of treatment to microscopic disease according to pathologic report. Combination of pre- and postoperative irradiation gives the opportunity to use best of both methods.

The aim: analyses of feasibility and safety of radiotherapy protocol that combined pre- and postoperative radiotherapy in patients with soft tissue sarcomas of extremities.

Materials and methods: from 06.2018 to 01.2020 ten patients with soft tissue sarcomas of extremities were included in the protocol. Preoperative stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) was performed as 5 fraction of 7 Gy on the main tumor volume with dose reduction to 5Gy in 5 fraction on the margins of the field. Postoperative radiotherapy started 5-8 weeks after

surgery and was performed as standard compartmental irradiation in 25 fractions of 2Gy. Complications were determined according to CTCAE and wound complication scales.

Results: from 06.2018 to 01.2020 10 patients with soft tissue sarcomas of extremities were included in the study. Preoperative SABR and subsequent radical resection with tumor free surgical margins were performed in all 10 cases. Primary wound closure was mentioned in all patients. With relatively short follow-up of 9.1 (3-20) months we didn't mentioned any case of grade II or more toxicity and no local recurrences.

Conclusion: Our preliminary results demonstrate that combination of preoperative SABR and postoperative conventional radiotherapy is feasible and associated with low probability of grade II (and higher) toxicity.

Key words: soft tissue sarcoma, stereotactic radiation therapy, radiation therapy, combined treatment, hypofraction mode