

*Т.Н. Борисова, А.В. Назаренко, С.И. Ткачев, С.М. Иванов, С.Б. Алиева,
К.К. Лактионов, В.В. Бредер, М.Б. Долгушин, Н.А. Мецзякова, Ю.А. Герасимов,
С.А. Лораева, А.К.Аллахвердиев*

Стереотаксическая гипофракционная радиотерапия больных раком легкого клинической I-IIa стадии: роль оценки SUV_{max} при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для контроля за результатами лечения

ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

Материалы и методы: С 2014 г 33 больным раком легкого клинической I-IIa стадии (сT1N0M0 – 12 больных, сT2N0M0 – 21 больной) проведена СРТ. Верификация опухолевого процесса получена у 30 больных. Треть пациентов (n=10) имели в анамнезе метастатические первично-множественные опухоли, у 31 больного определялись периферические формы рака легкого. Использованные варианты фракционирования СРТ: 10Гр x 5 фракций (n=22) и 7Гр x 8 фракций (n=11) – BED 100Гр.

Результаты: При медиане прослеженности – 21 мес (диапазон 3–37 мес) у 4 больных (12%) в течение первого года отмечено loco-регионарное и отдаленное прогрессирование, из которых двое умерли. В течение года один больной умер от осложнений лечения, один — от прогрессирования второй опухоли. Одно- и 2-летний локальный контроль составил 94%. Общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость составила 84% (95% ДИ, 70–99) и 83,2% (95% ДИ, 70,5–99) соответственно. При однофакторном анализе выявлено достоверное влияние на общую выживаемость режима фракционирования (p=0,04). Влияние исходного уровня SUV_{max} имело тенденцию к достоверности (p=0,07).

Выводы: Для реализации принципов рискадаптивной лучевой терапии необходимо учитывать исходный SUV_{max} опухоли, как одного из потенциальных прогностических и предиктивных маркеров эффективности лечения.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, стереотаксическая радиотерапия, прогрессирование, локальный контроль, SUV_{max} при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, предиктор эффективности лечения

По оценкам ВОЗ рак легкого ежегодно диагностируется более чем у 1,8 млн. человек во всем мире, и, несмотря на все усилия по борьбе с курением, внедрение скрининговых и лечебных программ, рак легкого продолжает оставаться главной причиной онкологической смертности. Каждый год во всем мире от рака

легкого умирает столько же людей, сколько от рака предстательной железы, молочной железы и толстой кишки вместе взятых — до 1,6 млн. смертей [14]. При имеющейся неблагоприятной тенденции увеличения частоты распространенных форм рака легкого лишь у 15% больных на момент постановки диагноза выявляется злокачественный процесс, представленный только первичной опухолью легкого [1, 5].

Ввиду того, что рак легкого — большей частью удел длительно курящих и пожилых людей, с каждым прожитым годом возрастает процент больных, имеющих значимую патологию бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Это означает снижение (на 15–20%) числа больных, способных перенести хирургическое лечение даже при I-II стадиях рака легкого, когда помимо стандартной лобэктомии у 5–15% пациентов необходимо выполнение билобэктомии и пневмонэктомии еще у 4–15% [10]. И для тех больных, которым оперативное лечение в силу ряда причин не показано, в течение последних десятилетий развивалось целое направление радиационной онкологии — стереотаксическая радиотерапия (СРТ) «ранних» форм рака легкого, вошедшая в настоящее время во многие национальные стандарты лечения. По данным Американского Общества Радиационной Онкологии (ASTRO) частота выполнения СРТ в возрастной группе 60 лет возрастает с 11% до 39% в возрастной группе 90 лет (p<0,001). При этом показатель общей 2-летней выживаемости больных, получивших СРТ, увеличился с 2004 по 2011 годы с 39% до 58% (p<0,001) [4].

Подведение аблативных доз при СРТ требует высокой степени прецизионности, компенсации движения опухоли, четкого ограничения облучаемого объема, в том числе метаболического. Начиная с 90-х годов прошлого века в клиническую онкологическую практику вошла позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), и, помимо своей диагностической ценности, в последнее десятилетие стала важной составляющей современного лечения. Интеграция в процесс планирования лучевой терапии пози-

тронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) принесла дополнительные перспективы в определении характеристик опухоли и формировании новой концепции «биологических изображений», когда стандартный объем анатомических изображений мишени для радиотерапии дополняется информацией о биологической активности опухоли. С развитием стратегий риск-адаптивной и персонализированной радиотерапии метаболические и радиобиологические характеристики опухоли должны стать частью повседневного планирования и прогнозирования эффективности лечения.

Материалы и методы

В РОНЦ с 2014 г. 33 пациентам старше 55 лет, имеющим соматический статус по шкале ECOG 0-2 проведена СРТ с последующим динамическим наблюдением. Цитологическое или гистологическое подтверждение диагноза немелкоклеточного рака легкого на диагностическом этапе было получено у 30 больных с использованием трансторакальных тонкоигольных и эндоскопических биопсий. У 3 больных диагноз установлен клинико-инструментальными методами после неоднократных попыток малоинвазивной диагностики. «Ранняя» форма (сT1-T2N0M0) определена по данным объективного обследования с включением компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии головного мозга, ультразвукового исследования органов и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (как правило, стандартизованный показатель поглощения [SUV] 2,5 и выше является пороговым для определения злокачественности процесса). Все диагностические исследования были выполнены за период не более 1 месяца до начала лечения. Треть больных (30%) имели в анамнезе излеченную ранее злокачественную опухоль (первично-множественные злокачественные опухоли) без проведения лучевой терапии на область грудной клетки.

Периферический тип опухоли определялся в соответствии с локализацией на 2 см и более дистальнее бифуркации трахеи, главных и долевых бронхов до их первой бифуркации (RTOG 0236).

Тактика лечения вырабатывалась на мультидисциплинарном консилиуме: все пациенты консультированы торакальным хирургом, анестезиологом-реаниматологом, терапевтом, радиотерапевтом с записью в медицинской карте. 30 пациентов признаны неоперабельными по медицинским показаниям, 3 — отказались от оперативного лечения. Все пациенты подписали информированное согласие на лечение (СРТ). Исходная оценка состояния больного включала физикальный осмотр, определение массы тела, клинический и биохимический анализы крови, электрокардиографию, определение функции внешнего дыхания.

Токсичность после лечения оценивалась с использованием шкалы NCI-CTC v. 4.03. Эффективность лечения: локальный контроль — любой объективный ответ на лечение (полная регрессия, частичная регрессия, стабилизация); локальное прогрессирование (ЛП) — более 25% увеличение суммы перпендикулярных диаметров; локальный рецидив (ЛР) — сочетание локального прогрессирования и/или гиперметаболической активности аналогичной или выше, чем до лечения или определение объема после зарегистрированного полного ответа; регионарное прогрессирование (РП) — увеличение регионарных лимфатических узлов более 1 см и/или новые характеристики ФДГ-поглощения; отдаленное прогрессирование (ОП) — клинические или радиологические признаки отдаленных метастазов.

Для планирования лучевой терапии пациентам осуществлялась однотипная иммобилизация, обеспечивающая точную воспроизводимость с помощью позбордов, фиксирующих подставок и подголовников. Всем пациентам выполнялась четырехмерная компьютерная томография, связанная с контролем дыхания (4D-КТ) для количественной оценки движения опухоли. В процессе лечения использовалась радиотерапия, корректируемая по изображениям (Image Guided Radiation Therapy – IGRT), как способ верификации позиционирования с ежедневной компьютерной томографией в коническом пучке.

В определении объема опухоли участвовали 2 специалиста-радиотерапевта. Макроскопический объем опухоли (GTV) определялся по данным КТ в «легочном окне» и при необходимости (прилегание плотных анатомических структур) «мягкотканном окне». Во всех случаях использовалась функция планирующей системы по совмещению изображений (registration/fusion), когда диагностические изображения ПЭТ накладывались на топометрические снимки КТ для верификации как морфологического так и метаболического объема опухоли (MTV-metabolic tumor volume). При планировании лечения у 3 пациентов макроскопическое определение объема опухоли (GTV) осуществлялось только на основании метаболического объема по данным ПЭТ в связи с недостаточной ее визуализацией по данным КТ на фоне сегментарных ателектазов и зон гиповентиляции. Дополнительных расширений объема мишени на микроскопическое распространение не выполнялось: таким образом, объем GTV был равен объему CTV.

Объем PTV вокруг GTV с учетом движения опухоли определялся из набора данных 4D-КТ. Объем PTV создавался вокруг GTV путем равномерного добавления 0,8 см в аксиальном и продольном направлениях.

Использовались дозы: 50 Гр за 5 фракций, и 56 Гр за 8 фракций. Планируемая доза предписывалась на 95% изодозу и 99% PTV была покрыта $\geq 90\%$ предписанной дозы. Проводилось трехмерное дозное планирование с 5-8 компланарными и некомпланарными полями с использованием технологии облучения с модулированной интенсивностью (IMRT) с энергией фотонов 6 Мэв.

Контрольное обследование пациентов, включающее физикальный осмотр и КТ грудной клетки выполнялось в сроки 8 недель, 16 недель, затем каждые 3 месяца в течение 2-х лет, и в дальнейшем каждые 6 месяцев. Опухоль оценивалась при каждой контрольной КТ с использованием критериев RECIST 1.1. (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). При зафиксированном локальном прогрессировании по данным КТ выполнялась ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ с оценкой метаболической активности по критериям PERCIST 1.0 (PET Response Criteria in Solid Tumors).

Основной конечной точкой исследования была оценка локального контроля, 1-, 2-летняя общая выживаемость, 1-, 2-летняя безрецидивная выживаемость. Вторичной конечной точкой являлась оценка токсичности в течение 1 года.

Результаты

С января 2014 г. лечение в объеме СРТ получили 33 больных раком легкого I-IIa клинической стадии: сT1N0M0 — 12 больных, сT2N0M0 — 21 больной. Возраст больных превышал 55 лет, большинство были мужчины (соотношение 3:1) с длительным стажем курения. Функциональная неоперабельность в большинстве случаев (28 больных, 85%) обуславливалась бронхолегочными заболеваниями: хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

Таблица 1. Характеристики 33 пациентов, получивших СРТ

Характеристики пациентов (n=33)		опухоли	
Пол	Мужчин — 25	Стадия	cT1N0M0 — 12
	Женщин — 8		cT2N0M0 — 21
Возраст (лет)	Медиана 65,5	Гистологический подтип	Аденокарцинома — 24
	Диапазон 56 — 86		Плоскоклеточный -6
Соматический статус (ECOG)	(0 – 1) — 20		Локализация
	(2) — 13	Периферическая — 31	
ПМЗО	10		Центральная — 2
Неоперабельность	Функциональная — 30	РТV (см ³)	Медиана 65,86
	Отказ от операции — 3		Диапазон 14,67 – 201,8
Фракционирование	10Гр x 5 фракций -22	ГTV (см ³)	Медиана 20,98
	7Гр x 8 фракций — 11		Диапазон 1,17 – 73,94
Прослеженность	Медиана 21 мес	SUV _{max}	Медиана 7,185
	Диапазон 6 – 37 мес		Диапазон 4,36 – 23,02

ECOG — Восточная Объединенная Онкологическая Группа, ПМЗО – первично-множественные злокачественные опухоли, GTV — макроскопический объем опухоли, РTV — планируемый объем мишени, SUV_{max} — максимальное стандартизованное значение поглощения

II-III степени тяжести по критериям GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2007) и бронхиальной астмой средней и тяжелой степени по критериям GINA (Global Initiative for Asthma, 2006). У 2 пациентов отмечалась сочетанная патология: бронхолегочная, сердечно-сосудистая и цереброваскулярная. Еще 3 пациента отказались от предложенного оперативного лечения. У 10 больных (30%) рак легкого явился метакронной первично-множественной опухолью (ПМЗО), из них у 3 больных в анамнезе был рак контрлатерального легкого, излеченный хирургическим методом 5, 7 и 12 лет назад.

В подавляющем большинстве наблюдений опухоль представлена аденокарциномами (73%) и периферическими формами (94%), средний диаметр опухолей по данным КТ составил 3,26 ± 1,14см (табл. 1).

При медиане прослеженности равной 21 мес (диапазон 3 – 37 мес) у 4 (12%) больных зарегистрировано прогрессирование заболевания в виде локального рецидива (ЛР), регионарного (РП) и отдаленного прогрессирования (ОП) (поражение плевры, экссудативный плеврит), которое реализовалось в течение первого года после СРТ; 2 пациента умерли, 2 получают симптоматическое и системное лечение. Только у 1 больного регионарное и отдаленное прогрессирование зарегистрировано при стойком локальном контроле (РП+ОП), в остальных случаях имелось одновременное сочетание всех видов прогрессирования (ЛР+РП+ОП). Прогрессирование подтверждалось данными КТ, ПЭТ/КТ и

цитологическим исследованием плеврального выпота. Медиана общей выживаемости при прогрессировании составила 8 мес (диапазон 5 – 11 мес) (рис.1).

Локальный контроль (1- и 2-летний) составил 94%. У 8 (24%) пациентов подтверждена полная регрессия опухоли, в остальных случаях – частичная регрессия по данным КТ. Один больной с полной регрессией центральной опухоли после СРТ и отсутствием признаков прогрессирования болезни умер от легочного кровотечения (осложнение лечения), и один больной с ПМЗО умер от прогрессирования другой опухоли (рак ротоглотки).

Общая 1- и 2-летняя выживаемость в группе больных получивших СРТ составила 84% (95% ДИ, 70 — 99) (рис. 2). Безрецидивная 1- и 2- летняя выживаемость – 83,4% (95% ДИ, 70,5 — 99).

Токсичность лечения в течение первого года не превышала 1-2 степени у 28 (84%) больных. У 2 больных зарегистрирована токсичность 3 степени в период 3 мес после лечения, один из этих пациентов умер от осложнений лечения через 10 мес после СРТ (легочное кровотечение), у второго токсичность купирована после курса кортикостероидов.

Характеристики соматического статуса пациентов и опухолевого процесса до лечения (размер опухоли, локализация) значимо не различались в группах с прогрессированием после СРТ и без прогрессирования. Нами проанализировано распределение показателей SUV_{max} в группах в зависимости от исхода лечения (рис. 3).

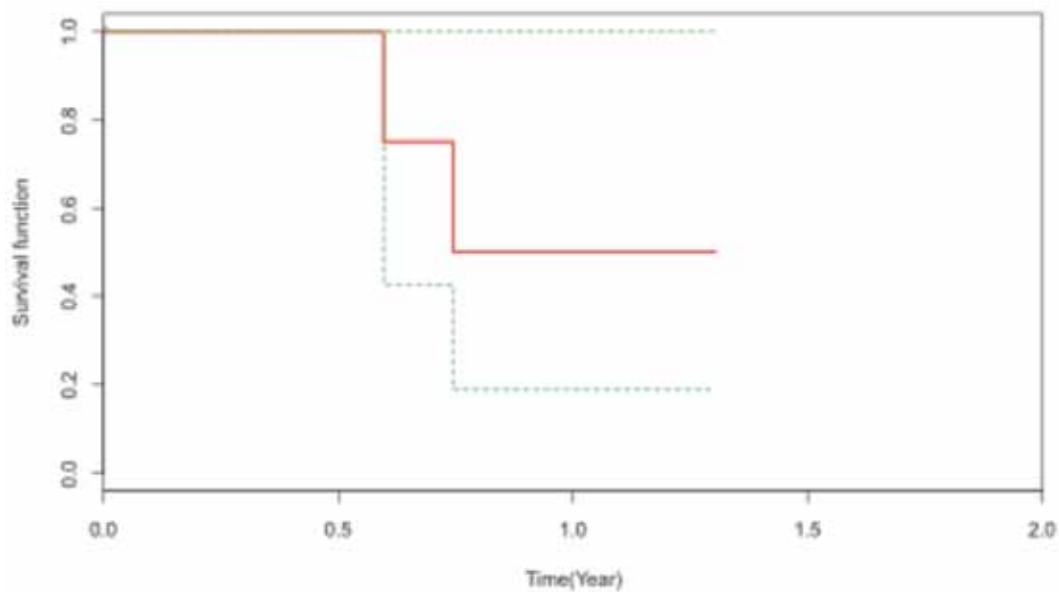


Рис. 1. Общая выживаемость больных с прогрессированием (ЛР, РП, ОП) после СРТ

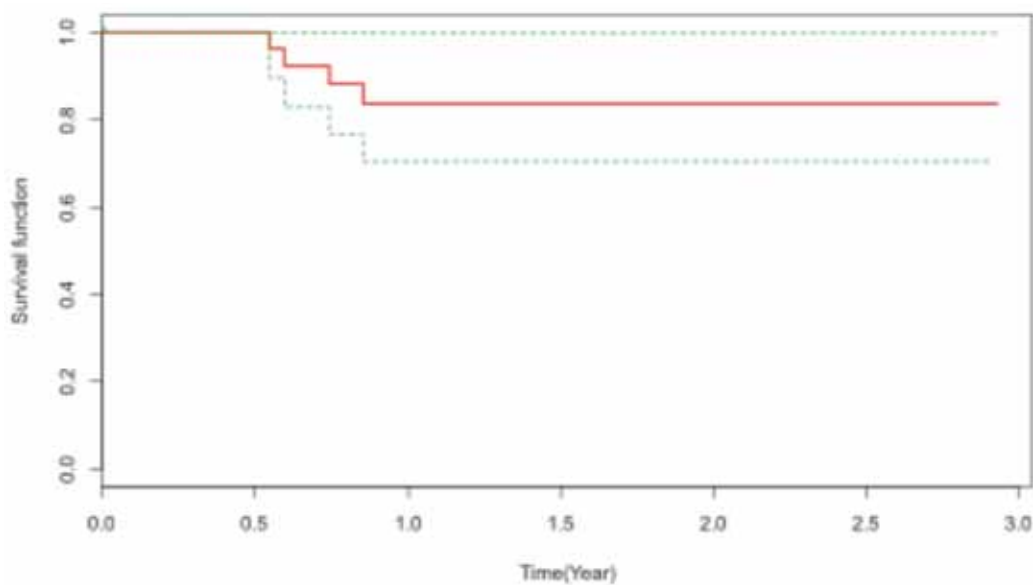


Рис. 2. Общая выживаемость больных после СРТ (вся группа)

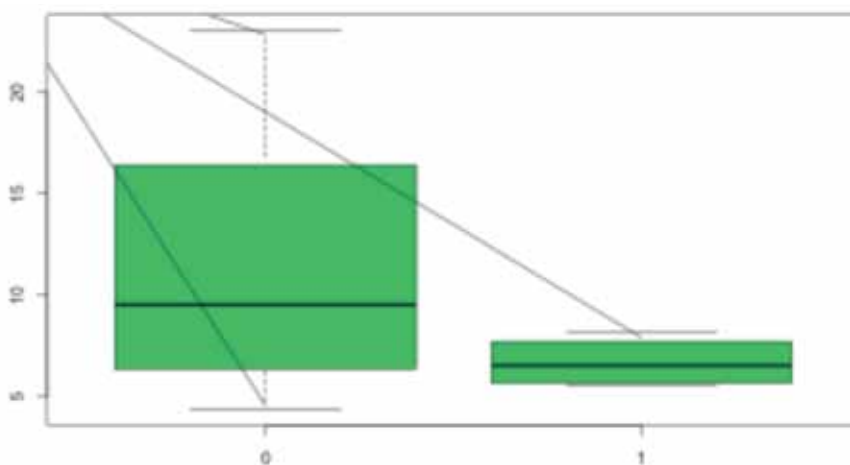


Рис. 3. Максимальное стандартизованное значение поглощения (SUVmax) до проведения СРТ у больных с локальным контролем и прогрессированием (ЛР, РП, ОП) после лечения. Высота поля – интерквартильный диапазон

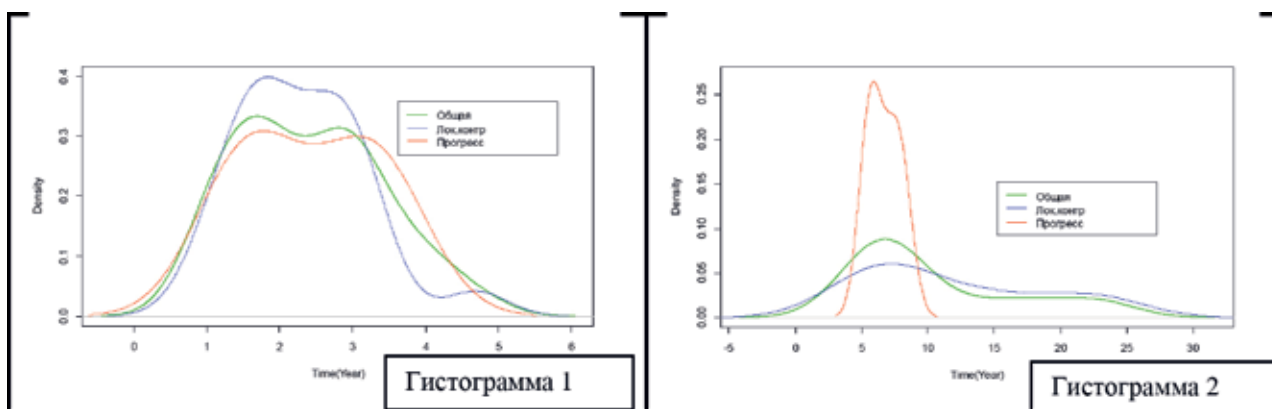


Рис. 4. Параметрическая оценка плотности распределения параметров: размер опухоли и SUVmax. Гистограмма 1 – размер опухоли. Гистограмма 2 – SUVmax

Не обнаружено достоверных различий в показателях SUV_{max} между группами с локальным контролем и прогрессированием (p -value=0,157).

Однако, при оценке функции распределения параметров (размер опухоли и SUV_{max} в опухоли) в группах локального контроля и прогрессирования при практически идентичных средних показателях SUV_{max} разброс плотности этого параметра в группе прогрессирования был существенно ниже. Таким образом, у больных с последующим ранним прогрессированием выявлен исходно стабильный высокий показатель SUV_{max} (среднее значение SUV_{max} 9,56). Этой закономерности не отмечено при исследовании плотности распределения параметра размера опухоли (рис. 4).

С целью выявления факторов, оказавших влияние на результаты лечения с использованием СРТ в группе 33 больных клинической I-IIIa стадии (cT1-2N0M0), выполнен однофакторный дисперсионный анализ (табл. 2).

Таблица 2. Однофакторный анализ. Влияние параметров на результаты лечения

Параметр	Число больных (прогресс)	Медиана	P-value
Пол Женщины Мужчины			0,634
8 (0) 25(4)			
Возраст (лет)		65,5	0,683
ПМЗО	10 (0)		0,264
SUVmax		7,185	0,07
Размер GTV(см)		20,98	0,664
Размер PTV(см)		65,86	0,77
Диаметр опухоли (см)		3,4	0,675
Фракционирование 10Гр x 5 фракций 7Гр x 8 фракций	22(4) 11(0)		0,04*

* Статистически достоверно (F-критерий Фишера)

Однофакторный анализ продемонстрировал отсутствие связи таких параметров как воз-

раст, пол, наличие ПМЗО, размеры опухоли и облучаемого объема с прогрессированием заболевания. В изучаемой группе определена достоверная зависимость результатов СРТ от схемы фракционирования ($p = 0,04$), хотя все неудачи лечения отмечены в группе фракционирования, признанного стандартным для СРТ. Также определена тенденция к достоверности влияния уровня SUV_{max} в опухоли до проведения СРТ на отдаленный результат лечения ($p = 0,07$).

Обсуждение

В настоящее время стереотаксическая радиотерапия «ранних» форм рака легкого (клинической I и II стадий, классификация TNM/AJCC 2010 г.) признана полноценным альтернативным хирургии лечебным подходом; она заняла свое место во многих национальных рекомендациях и широко используется во всем мире (с 1999 по 2007 гг. внедрение СРТ увеличило число больных, получающих лучевую терапию, с 26% до 42% по данным канцер-регистра) [9].

Первые рандомизированные исследования (III фаза) сравнения хирургического и лучевого лечения STARS и ROSEL включавшие 58 пациентов продемонстрировали лучшие результаты общей 3-летней выживаемости (95% против 79%, $p=0,037$) в группе больных, получивших СРТ. Однако достоверных различий в показателях безрецидивной выживаемости между группами не получено, и у половины больных с рецидивом после СРТ отмечено регионарное прогрессирование [3].

Ранее проведенные ретроспективные исследования также показывают сходные уровни выживаемости в группах СРТ и хирургии при умеренной токсичности СРТ и отсутствии 90-дневной летальности, характерной для хирургии. Тем не менее, в долгосрочной перспективе результаты СРТ уступают хирургическим (показатель смертности на 3 года после хирургии и

СРТ — 25,0% против 45,1%, $p=0,001$) с более высокими показателями регионарных рецидивов после СРТ [13, 15]. Одним из объяснений служит исключительно клиническое стадирование опухолевого процесса на момент принятия решения о СРТ и, как следствие, отсутствие лечебного воздействия на регионарные лимфоузлы, тогда как оперативное лечение включает систематическую лимфодиссекцию, послеоперационное морфологическое стадирование и при необходимости адъювантное лечение. По данным хирургической клиники Российского Онкологического Научного Центра внедрения систематической медиастинальной лимфодиссекции при I стадии НМРЛ, нашло отражение в тенденции к уменьшению частоты прогрессирования опухоли и увеличению показателей 5-летней общей выживаемости с 41,1% до 62,4%, что связано с повышением радикализма лечения и точным послеоперационным стадированием [2]. Это согласуется с данными анализа в рамках «Проекта стадирования рака легкого» Международной Ассоциации по Изучению Рака Легкого (IASLC), где на 18 198 больных НМРЛ I стадии продемонстрировано резкое снижение общей выживаемости при клиническом стадировании по сравнению с послеоперационным [11]. В этих условиях особая роль отводится современному методу молекулярной визуализации – ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Однако выводы системного анализа 2014 г. не позволяют рассматривать ПЭТ/КТ как единственный подход в стадировании рака легкого, несмотря на высокие показатели чувствительности и специфичности метода [12]. По данным различных авторов число «скрытых» метастазов в лимфоузлы при стадировании по данным ПЭТ/КТ составляет от 16% до 19%, и основными независимыми прогностическими факторами их наличия являются размер первичной опухоли и уровень SUV_{max} в ней [7]. В наших наблюдениях также отмечены корреляции уровня SUV_{max} в опухоли до проведения СРТ с прогнозом заболевания, а также преобладание стабильно высоких с малым разбросом показателей SUV_{max} в группе прогрессирования. В наблюдаемой группе все виды прогрессии заболевания сопровождалась регионарным прогрессированием (РП) в течение 1 года, что позволяет думать о возможной недооценке стадии процесса по категории N до лечения по данным КТ и ПЭТ/КТ. Несмотря на малое число наблюдений (33 пациента, 4 прогрессирования), можно говорить о предикативной значимости высокого SUV_{max} для «скрытых» метастазов в регионарных лимфоузлах, а значит и дальнейшего раннего прогрессирования.

Выбор объема облучения при СРТ с учетом подводимых экстремально высоких доз опреде-

ляет успех или неудачу лечения, и эффективность локального контроля СРТ определяется кумулятивной биологически эффективной дозой (BED) и высоким градиентом дозой нагрузки по краю облучаемого объема. Стандартное определение мишени облучения на основе серий КТ с развитием молекулярной визуализации может быть дополнено метаболическими характеристиками опухоли, получаемыми при ПЭТ. Очевидный выигрыш данного подхода отмечается при недостаточной рентгенологической визуализации опухоли на фоне ателектаза, гиповентиляции или фиброза, что неоднократно отмечалось в докладах экспертов Международного Агентства по Атомной Энергии (МАГАТЭ) [6]. В наших наблюдениях у 3 больных определение объема опухоли для планирования СРТ осуществлялось только на основании метаболического объема опухоли по данным ПЭТ из-за ограниченной визуализации по данным КТ. В этих случаях нерешенным является вопрос определения границ макроскопического объема опухоли (GTV) на основе метаболических объемов (MTV). В исследованиях X. Meng (2012) показана прямая корреляция между микроскопическим перифокальным распространением опухоли, определяемым патоморфологически и SUV_{max} в ней [8]. При $\text{SUV}_{\text{max}} \leq 5$ микроскопическое распространение соответствовало 1,93 мм, при $\text{SUV}_{\text{max}} 5-10$ возрастало до 3,9 мм, при $\text{SUV}_{\text{max}} > 10$ составляло уже 9,60 мм. Подобные исследования положили основу для создания концепции «анатомо-биологического контура» (ABC), определяющего условный уровень SUV , который составляет 40% от SUV_{max} для установления границ GTV с учетом перифокального распространения опухоли. Таким образом, уровень SUV_{max} также может являться предиктором степени перифокального роста опухоли и возможных локальных рецидивов после СРТ, что необходимо учитывать при планировании объемов облучения.

Заключение

СРТ является неинвазивной альтернативой оперативному лечению больных клинической I-II стадии НМРЛ, однако лишена преимуществ хирургического лечения в точном послеоперационном стадировании процесса по категории N. Возможность прогнозирования «скрытых» для ПЭТ/КТ метастазов в лимфоузлах средостения делает поиск предикативных факторов задачей, определяющей исход лечения. SUV_{max} можно считать одним из возможных объективных предикторов «скрытых» метастазов и перифокального микроскопического распространения опухоли, обуславливающих раннее прогресси-

вание после СРТ. Максимальный учет достоверных предикторов эффективности СРТ позволит в дальнейшем шире реализовывать концепцию риск-адаптивной лучевой терапии. Планируются дальнейшие исследования на большем числе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. – Москва, 2014. – 226 с.
2. Давыдов М.И. Современные принципы выбора лечебной тактики, и возможность хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого / М.И. Давыдов, Б.Е. Полоцкий // Сб. «Новое в терапии рака легкого» / под ред. Н.И. Переводчиковой. М., 2003. – С. 41-53.
3. Chang J.Y., Senan S., Paul M.A. et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials // *Lancet Oncol.* – 2015. – Vol. 16. – № 6. – P. 630-637.
4. Dalwadi S.M., Szeja S., Teh B.S. et al. Outcomes in elderly stage I non-small cell lung cancer in the stereotactic body radiation therapy era: a surveillance, epidemiology, and end results analysis // *International Journal of Radiation Oncology.* – 2016. – Vol. 96. – № 2. – P. 68.
5. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute.
6. Konert T., Vogel W., MacManus M.P. et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014 // *Radiother Oncol.* – 2015. – Vol. 116. – P. 27-34.
7. Li L, Ren S., Zhang Y., Guan Y. et al. Risk factors for predicting the occult nodal metastasis in T1-2N0M0 NSCLC patients staged by PET/CT: potential value in the clinic // *Lung Cancer.* – 2013. – Vol. 81. – № 2. – P. 213-217.
8. Meng X., Sun X., Mu D. et al. Noninvasive evaluation of microscopic tumor extensions using standardized uptake value and metabolic tumor volume in non-small-cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2012. – Vol. 82. – № 2. – P. 960-966.
9. Palma D., Visser O., Lagerwaard F.J. et al. Impact of Introducing Stereotactic Lung Radiotherapy for Elderly Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: A population-Based Time-Trend Analysis // *J. Clin. Oncol.* – 2010. – Vol. 28. – № 35. – P. 5153-5159.
10. Pezzi C.M., Mallin K., Mendez A.S. et al. Ninety-day mortality after resection for lung cancer is nearly double 30-day mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148. – № 5. – P. 2269-2277.
11. Rami-Porta R., Ball D., Crowley J. et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer // *J. Thorac. Oncol.* – 2007. – № 2. – P. 593-602.
12. Schmidt-Hansen M., Baldwin D.R., Hasler E. et al. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in

- patients with suspected resectable non-small cell lung cancer // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Vol. 13. – № 11. – CD009519. – doi: 10.1002/14651858.CD009519.pub2.
13. Shirvani S.M., Jiang J., Chang J.Y. et al. Lobectomy, sublobar resection, and stereotactic ablative radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancers in the elderly // *JAMA Surg.* – 2014. – Vol. 149. – № 12. – P. 1244-1253.
14. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin.* – 2015. – № 5. – P. 87-108.
15. Van den Berg L.L., Klinkenberg T.J., Groen H.J., Widder J. Patterns of Recurrence and Survival after Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Early Stage NSCLC // *J. Thorac. Oncol.* – 2015. – Vol. 10. – № 5. – P. 826-831.

Поступила в редакцию 28.02.2017 г.

*T.N. Borisova, A.V. Nazarenko, S.I. Tkachev,
S.M. Ivanov, S.B. Alieva, K.K. Laktionov, V.V. Breder,
M.B. Dolgushin, N.A. Meshcheryakova,
Yu.A. Gerasimov, S.A. Loraeva, A.K. Allakhverdiev*

Stereotactic hypo-fractional radiotherapy of patients with lung cancer I-IIa clinical stage: the role of SUVmax assessment in ¹⁸F-FDG PET/CT for monitoring treatment outcomes

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center
Moscow

Material and methods: Since 2014, 33 patients with lung cancer of clinical stage I-IIa (cT1N0M0 — 12 patients, with T2N0M0 — 21 patients) have undergone SRT. Verification of tumor process was obtained in 30 patients. A third of patients (n = 10) had a history of metachronic primary-multiple tumors and 31 patients had peripheral lung cancer. The used variants of SRT fractionation were as followed: 10Gr x 5 fractions (n = 22) and 7Gr x 8 fractions (n = 11) — BED 100Gy.

Results: With a median follow-up of 21 months (range 3-37 months), 4 patients (12%) within the first year had a loco-regional and distant progression, of which two died. During the year one patient died from complications of treatment, one — from the progression of the second tumor. One- and two-year local control was 94%. Overall and disease-free 2-year survival was 84% (95% CI, 70 — 99) and 83.2% (95% CI, 70.5 — 99), respectively. Single-factor analysis revealed a significant effect on the overall survival of the fractionation regimen (p = 0.04). The effect of the baseline SUVmax tended to be reliable (p = 0.07).

Conclusions: In order to implement the principles of risk-adaptive radiation therapy it is necessary to consider the initial SUVmax of tumor as one of potential predictive and predictive markers of treatment effectiveness.

Key words: non-small cell lung cancer, stereotactic radiotherapy, progression, local control, SUVmax assessment in ¹⁸F-FDG PET/CT, predictor of treatment effectiveness