

ОЦІНКА ПРОЯВІВ МІСЦЕВОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ФРАКЦІОНУВАННЯ ПРИ РАДИКАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СУЧАСНИХ МЕТОДИК ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Удатова Т.В., Сафронова О.В., Кметюк Я.В.
КЛ «Феофанія» ДУС Всеукраїнський центр радіохірургії, м. Київ

Показники поширеності раку передміхурової залози (РПЗ) (Код за МКХ-10 — С.61) широко варіюють серед чоловічого населення багатьох країн світу. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейської асоціації урологів (EAU), останніми роками сформувалася негативна тенденція до зростання захворюваності на РПЗ, в середньому на 3% в рік, та збільшення кількості хворих з II — III стадіями [5, 7]. За даними бюлетеня Національного онкологічного реєстру за 2011 — 2012 рр., РПЗ у структурі онкологічних захворювань чоловічого населення України посів третє місце [4]. В структурі смертності ця нозологія серед чоловіків у більшості країн знаходиться на 3-му місці, поступаючись раку легень та злоякісним новоутворенням травного тракту [8].

В онкологічній практиці існують три основних методи лікування РПЗ — гормональний, хірургічний та променевий. У сучасній онкології лікувальні заходи направлені не тільки на досягнення протипухлинного ефекту, але й на максимальне забезпечення адекватної якості життя. На спільній конференції Національного інституту раку США (NCI) та Американського товариства клінічної онкології (ASCO) у 1990 році було зазначено, що якість життя є другим за значимістю (після виживаності) критерієм результатів оцінки протипухлинної терапії [2].

Дистанційна променева терапія (ДПТ) є основним методом лікування при локалізованому та місцевопоширеному РПЗ [1]. Однак слід відмітити, що злоякісні пухлини передміхурової залози характеризуються високою променевою резистентністю, що вимагає підведення достатньої великої сумарної осередкової дози (СОД) для досягнення адекватного лікувального ефекту. Толерантність нормальних тканин є основним фактором, який обмежує підведення тумороцидної дози опромінення. Оптимальна терапевтична доза обов'язково повинна бути направлена не тільки на повну девіталізацію пухлини, але й на мінімальне пошкодження оточуючих тканин. До того ж значною проблемою при променевому лікуванні РПЗ є рухомість перед-

міхурової залози залежно від наповненості органів малого таза, що суттєво впливає на якість лікування. Тому при опроміненні пухлин передміхурової залози побічні ефекти можуть включати ураження сечового міхура (цистити) та прямої кишки (ректити). Ступінь їх прояву залежить від сукупності факторів: разової та сумарної осередкових доз, режиму фракціонування та ритму опромінення, застосування супутньої хіміотерапії, індивідуальної радіочутливості хворих та їх загального стану. Гострі побічні ефекти можуть бути значними та призводити до вимушеної перерви в лікуванні, здатні до хронізації та значного погіршення якості життя [3, 6].

Метою даної роботи є оцінка дозового навантаження на сечовий міхур та пряму кишку, порівняння ступеня проявів променевого циститу та променевого ректиту при застосуванні 3D-конформної променевої терапії (3D-КПТ) та променевої терапії з модульованою інтенсивністю дози (IMRT) з використанням різних режимів фракціонування.

Матеріали та методи. На базі Всеукраїнського центру радіохірургії (із застосуванням ПЕТ-технологій) КЛ «Феофанія» ДУС було проліковано 48 пацієнтів із РПЗ I — IIIB ($T_{1-3b} N_{0-1} M_0$) стадій. Середній вік хворих становив — $70,4 \pm 8,43$ років. В усіх пацієнтів морфологічно верифікований діагноз аденокарциноми різного ступеня диференціації з уточненням гістопатологічного індексу за Глісоном.

Всім пацієнтам впроваджений наступний алгоритм лікувального процесу:

- перед плануванням ретельне обстеження для визначення поширеності пухлинного процесу (контроль рівня PSA в сироватці крові, МРТ малого таза, КТ органів грудної порожнини, УЗД печінки, остеосцинтиграфія);
- передпроменева топометрична підготовка, за показанням, із болюсним підсиленням на апараті КТ Siemens Biograph 64 із використанням фіксуєчих засобів (імобілізуєчий матрац, підставка під коліна та фіксатор стоп);
- оконтурювання запланованого об'єму опромінення та основних структур малого таза у пла-

нуючій системі Eclipse при суміщенні зображень КТ для топографії та МРТ (методика fusion);

- розробка плану опромінення, а при застосуванні методики IMRT – обов'язкова верифікація плану;
- безпосереднє лікування. Хворим на РПЗ курс ДПТ за радикальною програмою проводився на лінійних прискорювачах (Clinac iX, Novalis Tx) із застосуванням 3D-КПТ чи IMRT. Ритм опромінення — 5 разів на тиждень. Збереження положення пацієнта при лікуванні забезпечувалося за допомогою фіксуючих засобів (підставка під коліна та фіксатори стоп) та адекватного наповнення порожнинних органів малого таза. Перед сеансом опромінення кожному пацієнту було проведено комп'ютерну томографію конусним пучком (СВСТ) для перевірки положення передміхурової залози. За даними СВСТ зміщення проводилось по положенню м'яких тканин залежно від наповненості сечового міхура та прямої кишки. Протягом лікування (на кожній 7-й, 14-й та останній фракціях) робили загальноклінічні дослідження – загальний аналіз крові, сечі та калу.

Токсичні прояви консервативного лікування оцінювали за класифікацією Радіотерапевтичної онкологічної групи разом з Європейською організацією з вивчення та лікування раку (RTOG/EORTC, 1995). Згідно з наведеною класифікацією, прояви від I-го до 3-го ступеня токсичності можна вважати променевими реакціями, а 4-го ступеня – ускладненнями.

Пацієнтів було розподілено за групами:

I група – 16 хворих із РПЗ I–III ($T_{1b-3b} N_{0-1} M_0$) стадій, які отримували 3D-комформну променеву терапію – РОД 2,0 Гр, СОД на лімфатичні вузли малого таза 46,0 – 50,0 Гр, потім локальне опромінення (boost) передміхурової залози до підведення СОД 76,0 Гр.

II група – 15 хворих із РПЗ I–III ($T_{1b-3b} N_{0-1} M_0$) стадій, які отримували ДПТ із застосуванням методики IMRT – РОД 2,0 Гр, СОД на лімфатичні вузли малого таза 46,0 – 50,0 Гр та на передміхурову залозу до досягнення СОД 76,0 Гр.

III група – 17 хворих із РПЗ I–III ($T_{1b-3b} N_{0-1} M_0$) стадій, які отримували ДПТ із застосуванням методики IMRT – РОД 1,75 – 1,85 Гр (ізоєфективно 46,0 – 50,0 Гр стандартного фракціонування) за 27 фракцій на лімфатичні вузли малого таза та РОД 2,5 Гр за 27 фракцій на передміхурову залозу до підведення СОД 67,5 Гр (ізоєфективно 76,0 Гр стандартного фракціонування).

З метою обробки результатів було використано метод системного підходу, соціологічний та медико-статистичний методи аналізу.

Результати. У всіх пролікованих нами хворих на РПЗ при застосуванні 3D-КПТ сечовий міхур отримував $50,2 \pm 2,4$ Гр ($p < 0,05$), а пряма кишка – $47,1 \pm 2,6$ Гр ($p < 0,05$), що не перевищувало толерантної дози у жодному з органів. При використанні методики IMRT з класичним режимом фракціонування (РОД 2,0 Гр) променеве навантаження на сечовий міхур дорівнювало $38,4 \pm 4,95$ Гр ($p < 0,05$), на пряму кишку – відповідно $36,4 \pm 5,75$ Гр ($p < 0,05$), що значно нижче, ніж толерантна доза. При застосуванні

методики IMRT із середнім режимом фракціонування (РОД 2,5 Гр) променеве навантаження на сечовий міхур дорівнювало $39,6 \pm 3,95$ Гр ($p < 0,05$), на пряму кишку – відповідно $38,2 \pm 4,84$ Гр ($p < 0,05$), що також значно нижче, ніж толерантна доза.

При застосуванні 3D-КПТ цистит I-го ступеня токсичності спостерігався у 13 пацієнтів (81,5%), II-го ступеня токсичності діагностувався у 3 хворих (28,5%), променевий ректит I-го ступеня токсичності було виявлено у 14 (87,5%) пацієнтів на РПЗ, ректит II-го ступеня токсичності – у 2 (12,5%) пацієнтів. При використанні методики IMRT з класичним режимом фракціонування (РОД 2,0 Гр) цистит I-го ступеня токсичності спостерігався у 11 (73,3%) пацієнтів, проявів циститу II-го ступеня токсичності виявлено не було, відсутні прояви циститу у 4 –х пацієнтів (26,7%), променевий ректит I-го ступеня токсичності було діагностовано у 13 (86,6%), проявів ректиту II-го ступеня токсичності виявлено не було, відсутні прояви ректиту у 2 (13,4%) пацієнтів. При застосуванні методики IMRT із середнім режимом фракціонування (РОД 2,5 Гр) цистит I-го ступеня токсичності спостерігався у 13 (76,4%) пацієнтів, проявів циститу II-го ступеня токсичності виявлено не було, відсутні прояви циститу у 4 (23,6%) пацієнтів, променевий ректит I-го ступеня токсичності було діагностовано у 15 (88,2%), проявів ректиту II-го ступеня токсичності виявлено не було, відсутні прояви ректиту у 2 (11,8%) пацієнтів.

Проведення СВСТ дозволило коригувати поле опромінення в режимі реального часу. Середні зміщення становили $0,5 \pm 3,24$ см з усіх сторін.

У досліджених нами групах використання методики IMRT дозволило зменшити променеве навантаження на сечовий міхур у середньому на 12,5 Гр, на пряму кишку – у середньому на 11,2 Гр. При застосуванні методики IMRT із середнім режимом фракціонування (РОД 2,5 Гр) статистично значимі різниці в ступені проявів променевих реакцій не виявлено, але ступінь значимості результатів буде оцінено після набору достатньої кількості пацієнтів.

Висновки

1. Застосування як 3D-КПТ, так і методики опромінення IMRT дало можливість підвести оптимальну лікувальну дозу на запланований об'єм опромінення у всіх пацієнтів з РПЗ.

2. Дози на критичні органи малого таза не перевищували толерантних при використанні обох методик опромінення у трьох групах хворих. Однак використання методики опромінення IMRT достовірно зменшувало променеве навантаження на сечовий міхур та пряму кишку порівняно із 3D-КПТ, що дозволило провести курс променевої терапії без вимушених перерв лікування.

3. При застосуванні середнього фракціонування за методикою РОД 2,5 Гр до підведення 67,5 Гр на передміхурову залозу за 27 фракцій (ізоєфективно 76 Гр стандартного фракціонування) порівняно з класичним фракціонуванням РОД 2,0 Гр до СОД 76 Гр за 38 фракцій частота виникнення проявів гострої місцевої токсичності достовірно не збільшується. Тому цей режим фракціонування є більш економіч-

но вигіднішим, бо зменшує час лікування хворих (амбулаторно чи перебуваючи у стаціонарі) на 15 днів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Карякин А.О. Дистанционная лучевая терапия и длительная гормонотерапия у больных раком предстательной железы / А.О. Карякин, В.Б. Матвеев, Т.В. Свиридова и др. // Онкоурология. – 2011. – № 2. – С. 73 – 78.
2. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине // А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М: ОЛМА МедиаГрупп, 2007. – 315 с.
3. Переверзев А. С. Рак простаты // А. С. Переверзев, М. И. Коган. – М: Факт, 2004. – 231 с.
4. Федоренко З.П. Рак в Україні, 2011-2012. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності

онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України / З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Ю.Й. Михайлович та ін. – К., 2013. – № 14. – 124 с.

5. Baade P.D., Youlden D.R., Krnjacki L.J. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends / P.D. Baade, D.R. Youlden et al. // Molecular Nutrition & Food Research. — 2009. — № 2. — P. 171–184.
6. Horwich A. Prostate cancer: ESMO Consensus Conference Guidelines 2012 / A. Horwich, J. Hugosson, T. de Reijke et al. // Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. — № 5. — P. 1141 – 1162.
7. Schroeck F.R. The impact of technology diffusion on treatment for prostate cancer / F.R. Schroeck, S.R. Kaufman, B.L. Jacobs et al. // Medical Care. – 2013. — № 12. – P. 1076 – 1084.
8. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // A Cancer Journal for Clinicians. – 2013. — № 1. – P. 10 – 29.

НОВІ КНИГИ

УДК 616053.2073.7/ББК 57.3 У69

Урина Л.К. Опыт лучевой диагностики в педиатрии (наблюдения из практики). — К.: Медицина Украины, 2009. — 124 с.

В сборнике обобщен многолетний опыт работы автора, а также данные отечественной и зарубежной литературы в области применения рентгенологического и ультразвукового методов диагностики преимущественно в педиатрической практике.

Назначение сборника — оказание практической помощи врачам по вопросам организации работы в рентгенкабинете детского лечебно-профилактического учреждения, выбора необходимого метода обследования детей в конкретной клинической ситуации, особенностей методов обследования детей и путей снижения лучевой нагрузки во время рентгенологического обследования. В сборнике представлен опыт работы автора на первом отечественном цифровом рентгенодиагностическом аппарате.

Представленные работы посвящены диагностике острых воспалительных заболеваний легких и синусопневмопатий, порокам развития желудочно-кишечного тракта, патологии опорно-двигательного аппарата, в частности дисплазии тазобедренных суставов. Подробно изложена методика обследования детей при различных патологических процессах, обращено особое внимание на функциональные изменения, а также ошибки,

которое допускаются при диагностике. Приведены результаты ультразвукового скрининга-дисплазии тазобедренных суставов.

Комплектация автоматизированного рабочего места врача-рентгенолога ультразвуковым аппаратом позволила автору представить первый опыт комплексного исследования патологии опорно-двигательного аппарата.

Практически все лекции и статьи были опубликованы в журнале "Радіологічний вісник", три работы были представлены на международных форумах.

Книга рассчитана на широкий круг врачей-педиатров, рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики, ортопедов, работающих в детской сети на этапе первичной диагностики.

Заказать книгу можно по телефону: +38044 503-04-39

