

ЗАСТОСУВАННЯ ФТОРАФУРУ ПРИ РАДІОТЕРАПІЇ РАКУ ГОРТАНІ I-II СТАДІЙ

Проблема лікування хворих на рак гортані надзвичайно актуальна на сьогоднішній день для клінічної радіології та онкології, оскільки пухлини даної локалізації займають одне з перших місць серед злоякісних новоутворень голови та шиї і становлять 5,4 на 100 тис. населення України. Значно вища захворюваність серед чоловічого населення – 12,9 на 100 тис. населення, в той час як серед жінок – 0,4 на 100 тис. населення [2]. Хірургічне лікування отримують лише 17,6% пацієнтів, 40,5% підлягають комбінованому лікуванню. Показник смертності від даної патології становить – 3,0 на 100 тис. населення, при чому протягом першого року помирає: 26,6% хворих (серед чоловіків – 27,0%, серед жінок – 17,4%) [2]. Це обумовлює актуальність проблеми. Тому ефективність лікування має важливе значення для подовження тривалості та якості життя пацієнтів із даною патологією.

В Україні у 2011 році діагноз рак гортані I-II стадій був у 39,7% вперше виявлених хворих, III стадії – у 48,3% і IV стадії – у 8,7% пацієнтів (у решти – стадія не була визначена) [2].

При злоякісних пухлинах гортані, які відповідають T1-2, ефективність променевої терапії та хірургічного методу майже однакова, але при променевому лікуванні зберігаються функціональні особливості даних відділів гортані, що покращує якість життя таких хворих [5]. Однак результати традиційного променевого лікування раку гортані на сьогоднішній день залишаються незадовільними. Це обумовлено низькою радіочутливістю пухлин орофарингеальної ділянки, значною поширеністю пухлинного процесу та вираженими променевими ускладненнями радіотерапії. Тому пошук шляхів підвищення радіочутливості пухлин і, відповідно, ефективності їх лікування є актуальною проблемою клінічної радіології [1].

Перспективним підходом до підвищення ефективності хворих на рак гортані є поєднання променевого лікування та хіміотерапії, оскільки, окрім протипухлинної дії, хіміопрепарати мають і радіосенсибілізуючий ефект, збільшують частоту локального контролю та зменшують вірогідність розвитку локальних рецидивів та віддалених метастазів. Таким чином, у більшості хворих зберігається орган та його функція, що значно покращує якість життя пацієнтів [4].

За даними літератури, при використанні 5-фторурацилу частота об'єктивних ефектів складає 15–25% [4]. Як відомо, фторафур є транспортною формою 5-фторурацилу. Фармакокінетика фторафуру, а також його дрібний пероральний прийом сприяють підтриманню постійної концентрації 5-фторурацилу, що відповідає такій при тривалій внутрішньовенній інфузії. Це забезпечує достатньо високу ефективність лікування при зниженні системних проявів токсичності, що впливає на якість життя пацієнтів. Також важливе значення при виборі цитостатика мають економічна доступність фторафуру практично всім соціальним групам та зручність прийому препарату [3].

Отже, переваги фторафуру:

1. Препарат дозволяє уникнути критичної токсичності (гематологічної, гастроінтестинальної).
2. Променева терапія підвищує концентрацію фторафуру в тканинах пухлини, тим самим ефективність препарату зростає.
3. Протипухлинна активність препарату не поступається такій 5-фторурацилу в режимі тривалих інфузій.
4. Таблетована форма зручна для використання [3].

Матеріали та методи досліджень

Наша робота базується на лікуванні 63 хворих на рак гортані I-II стадій, яким проведено променево лікування в радіологічному відділенні Київського міського клінічного онкологічного центру в 2008–2012 роках.

Серед досліджуваних чоловіків було 58, жінок – 5 осіб. Всі пацієнти віком від 44 до 72 років. У 12 хворих (19,05%) була I стадія (T1N0M0), у решти 51 пацієнта (80,95%) – II стадія (T2N0M0). Рак гортані надскладчастого відділу був виявлений у 30 (47,6%) хворих, складчастого – у 33 (52,4%) осіб. У всіх пацієнтів морфологічно був плоскоклітинний рак різного ступеня диференціювання.

Хворі були поділені на дві групи. У досліджуваній групі пацієнтам проводилось хіміопроменево лікування із застосуванням фторафуру (32 пацієнта). Серед них у 1-й підгрупі (14 чол.) променева терапія проводилась на лінійному прискорювачі ONCOR (Siemens), а у 2-й підгрупі (18 чол.) на гамма-терапевтичних апаратах (Рокус-АМ, Тератрон). Контрольну групу становили 31 пацієнт, яким проводили самостійне променево лікування. Серед них у 1-й підгрупі (13 чол.) променево терапія проводилась на лінійному прискорювачі, а у 2-й підгрупі (18 чол.) — на гамматерапевтичних апаратах (табл. 1).

Радіотерапію всім хворим (на гамматерапевтичних апаратах та на лінійних прискорювачах) здійснювали традиційним фракціонуванням: разова осередкова доза (РОД) – 2–2,3 Гр, 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози (СОД) – 60–66 Гр за два етапи. На I етапі СОД становила 40–44 Гр, 2–3 тижні перерва, на II етапі СОД = 20–22 Гр.

Фторафур призначався в капсулах для перорального прийому із розрахунку 20 мг/кг. В середньому добова доза становила 1,2 г і ділилась на 2 прийоми з проміжком в 12 годин. Перший прийом 2-х капсул (0,8 г) був о 7-9 годині ранку (за 3-4 години до опромінення), а другий прийом – 1 капсула (0,4 г) о 19-21 годині. Фторафур хворі приймали в дні опромінення (5 разів на тиждень). За весь курс променевого лікування (за два етапи) сумарна доза фторафуру становила 36–40 г.

Результати та обговорення

Проведено порівняльний аналіз результатів лікування хворих на рак гортані I-II стадій, у яких застосовували хіміопроменево лікування із фторафуrom (на гамма-терапевтичних апаратах та на лінійних прискорювачах), з контрольною групою,

Таблиця 1

Розподіл хворих на рак гортані залежно від методу лікування

Кількість хворих	ПТ із фторафуром (досліджувана група)	ПТ без фторафуром (контрольна група)	Всього
ПТ на лінійному прискорювачі	14	13	27
ПТ на гамма-терапевтичних апаратах	18	18	36
Всього	32	31	63

де проводилася самостійна променева терапія. Критерієм ефективності лікування було дослідження показника трирічного виживання.

Згідно з отриманими нами даними при аналізі по групах у пацієнтів, яким проводили хіміопроменеву лікування із фторафуром, показник загального виживання протягом усього періоду спостереження був вищим, ніж у контрольній групі, де проводилася лише самостійна променева терапія (табл. 2, 3). Так, у досліджуваній групі протягом усього періоду дослідження, незалежно від методики опромінення (на гамма-терапевтичних апаратах чи на лінійних прискорювачах), живими залишились 28 хворих із 32, що складає 87,50%, в той час як у контрольній групі цей показник склав 64,50% (20 пацієнтів із 31). Така ж тенденція (вищі показники виживання в досліджуваній групі проти контрольної) спостерігається і при аналізі щорічного виживання протягом усього досліджуваного терміну (див. табл. 2, 3).

Разом з тим загальна кількість хворих, які померли в досліджуваній групі (12,50%), є в 2,8 рази нижчою, ніж у контрольній групі (35,50%). При цьому, в групі, де проводилася самостійна про-

нева терапія, протягом першого року після закінчення лікування померло 7 пацієнтів із 31 (22,58%), в той час як у групі, де опромінення доповнювалось прийомом фторафуром, смертність до року склала лише 6,25% (у 2-х хворих із 32).

Також слід зазначити, що кращими були результати виживання в підгрупах (як із застосуванням фторафуром, так і без), де опромінення проводилось на лінійних прискорювачах, порівняно з променевим лікуванням на гамма-терапевтичних апаратах. Так, у групі, де застосовувався фторафуром показник загального виживання при опроміненні на лінійному прискорювачі склав 92,85% (13 пацієнтів із 14), в той час, як при опроміненні на гамма-терапевтичних апаратах – 83,33% (15 хворих із 18). У контрольній групі ці показники становили 84,62% (11 хворих із 13) проти 50,00% (9 пацієнтів із 18). Це пояснюється тим, що конформне опромінення на лінійному прискорювачі, за рахунок зменшення негативних наслідків на нормальні тканини, дозволяє в повному обсязі підводити до пухлини дози, необхідні для повної ерадикації пухлини, не перериваючись завчасно на перерву для купірування променевих реакцій. Отже, опромінення на лінійних

Таблиця 2

Результати променевого лікування хворих на рак гортані I-II стадії, у яких застосовували фторафур (досліджувана група)

Виживання	ПТ на лінійному прискорювачі (14 чол.)		ПТ на гамма-терапевтичних апаратах (18 чол.)		Вся група (32 чол.)	
	п	%	п	%	п	%
1 рік	14	100,0	16	88,89	30	93,75
2 роки	13	92,85	15	83,33	28	87,50
3 роки	13	92,85	15	83,33	28	87,50

Таблиця 3

Результати променевого лікування хворих на рак гортані I-II стадії, у яких не застосовували фторафур (контрольна група)

Виживання	ПТ на лінійному прискорювачі (13 чол.)		ПТ на гамма-терапевтичних апаратах (18 чол.)		Вся група (31 чол.)	
	п	%	п	%	п	%
1 рік	11	84,62	13	72,22	24	77,41
2 роки	11	84,62	11	61,11	22	70,96
3 роки	11	84,62	9	50,00	20	64,50

прискорювачах підвищує гарантію якості та ефективність радіотерапії пацієнтів.

Підсумовуючи, зазначимо, що ефективність променевого лікування раку гортані I-II стадій із застосуванням фторафуру є вищою порівняно із традиційною радіотерапією при опроміненні як на лінійних прискорювачах, так і на гамма-терапевтичних апаратах.

Таким чином, при раку гортані I-II стадій хіміо-променево лікування із застосуванням фторафуру можна вважати перспективним.

Висновки

1. Променева терапія хворих на рак гортані I-II стадій із застосуванням фторафуру в 2,8 рази зменшує смертність порівняно з традиційним опроміненням.
2. Опромінення на лінійних прискорювачах дозволяє в повному обсязі підводити до пухлини дози, необхідні для повної ерадикації пухлини, що, в свою чергу, підвищує гарантію якості та ефективність радіотерапії пацієнтів.
3. Метод хіміопротеневого лікування із застосуванням фторафуру простий у виконанні і може використовуватись практично у всіх радіологічних відділеннях онкологічних лікувальних закладів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лукач Е.В. Перспективи застосування фторафуру при комбінованому лікуванні ЛОР-онкологічних хворих // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – №6. – С. 42–45.
2. Рак в Україні, 2011–2012: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень

Національного канцер-реєстру України. – К., 2013. – № 14. – 94 с.

3. Семикоз Н.Г., Ладур А.И., Колосов И.В. Фторафур — эффективность, проверенная временем (итоги новых исследований) // Клиническая онкология. – 2011. – №3, вып. 3. – С. 21–24.

4. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л. Современные возможности и перспективы комбинированного лечения рака гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – №4, вып. 24. – С. 127–132.

5. Janinis J. et al. Sequential chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin and 5 fluorouracil in patients with locally advanced head and neck cancer // Amer. J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 24. – P. 227–233.

РЕЗЮМЕ. В статье представлен опыт химиолучевого лечения 63 больных раком гортани I-II стадий, которым проводили лучевую терапию на гамма-терапевтических аппаратах и на линейном ускорителе с применением фторафура и без него. Показано, что использование фторафура при радиотерапии повышает длительность жизни больных раком гортани I-II стадий независимо от методики облучения.

Ключевые слова: гортань, рак, лучевая терапия, химиолучевое лечение, фторафур, гамма-терапевтический аппарат, линейный ускоритель.

SUMMARY. In the work presented the results of 63 patients with larynx cancer of I-II stages which radiotherapy was conducted on gamma-therapeutic devices and on the linear accelerator with fforafur and without him. It is shown that use of fforafur at radiotherapy increases longevity of patient's life with larynx cancer of I-II stages and isn't dependent on a radiation technique.

Key words: larynx, cancer, radiation therapy, chemoradiotherapy, fforafur, gamma-therapeutic devices, linear accelerator.

Соколовська М.В., Київ

ПРЕС-РЕЛІЗ

28-29 листопада 2013 року у м. Львові «Державний заклад «Медичний центр телемедицини МОЗ України» спільно з Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи (Укрмедпатентінформ) МОЗ України запрошує Вас взяти участь у роботі I наукового симпозиуму з міжнародною участю «Телемедицина та інформаційні технології».

Доповідачі — провідні фахівці з України, Росії, Польщі та Німеччини.

Мета проведення Симпозиуму: підвищення освітнього рівня медичних працівників з питань спрощення та пришвидшення доступу населення до високоякісних медичних послуг, а також суттєве розширення їх спектру незалежно від місця перебування пацієнта. Інтеграція української медицини та медичної науки у міжнародну медичну спільноту та залучення інноваційних технологій у процес навчання лікарів і забезпечення конституційного права громадян на якісну медичну допомогу шляхом створення державою відповідних умов.

Наголошую на те, що даний Симпозиум не є лише сухими виступами доповідачів, а є живим обговоренням тем, що розглядаються, з можливістю прямих дискусій між всіма учасниками та доповідачами. В рамках Симпозиуму буде працювати виставка медичної техніки, медикаментів.

До участі в науково-практичному Симпозиумі запрошуються лікарі зі спеціальностей: рентгенологія, радіологія, ультразвукова та функціональна діагностика, кардіологія та кардіохірургія, ендоскопія, акушерство та гінекологія, патоморфологія, сімейна медицина. Учасники заходу отримають сертифікат, зразки та інформаційні матеріали.

Для всіх бажаючих пропонується
On-line присутність на Симпозиумі за адресою:
<http://esemi.org.ua> (Телемедичний портал).

Місце проведення:

м. Львів, вул. Матейка, 6, 79000 (Прем'єр готель «ДНІСТЕР»)

Реєстрація учасників Симпозиуму: 28 листопада 2013 року з 8:00 у фойє (початок о 9.00).

Попередня реєстрація

для участі у Симпозиумі: <http://symposium.org.ua>

У разі виникнення питань зателефонуйте за телефоном: (044) 469-11-40

або надійшіть листа на електронну пошту:
Symposium.telemed@gmail.com або
info@prostirUA.com