

РАДІОНУКЛІДНО-МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ З МНОЖИННИМИ МЕТАСТАЗАМИ В СКЕЛЕТ (МАЙСТЕР-КЛАС)

Мечев Д.С., Щербіна О.В., Чуріков Д.В.

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Київський міський клінічний онкологічний центр*

Серед віддалених метастазів у хворих на рак передміхурової залози найчастіше зустрічаються метастази в скелет [3, 5]. Такі ураження клінічно проявляються больовим синдромом, обмеженням рухової активності, симптомами гіперкальціємії, а інколи й патологічними переломами, які значною мірою знижують якість життя пацієнтів. Наркотичні та ненаркотичні анальгетики тільки усувають больовий синдром. Гормонотерапія, на жаль, не є самостійним методом лікування хворих із множинними метастазами в скелет, особливо при розвіку гормонорезистентності. Останніми роками можливості паліативного лікування метастазів у скелет, особливо щодо поліпшення якості та термінів життя, а також отримання тривалого вираженого анальгезуючого ефекту значно розширились за рахунок поєднання остеотропних препаратів для системної радіонуклідної терапії з бісфосфонатами та препаратами для гормонотерапії [1-4].

Мета роботи – оцінка ефективності запропонованої схеми лікування у хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет, яка включає ефективну комбінацію радіофармпрепаратів з тропністю до кісткових метастазів, гормональну терапію, бісфосфонати та за необхідності доповнену дистанційною променевою терапією.

Спосіб включає в себе 2 етапи радіонуклідно-медикаментозного лікування. На I етапі проводили радіонуклідно-медикаментозну терапію з використанням радіофармпрепарату ^{89}Sr -хлориду. Сумарна активність радіофармпрепарату складала 150 МБк. Всю активність ^{89}Sr -хлориду хворому вводили внутрішньовенно одномоментно. Медикаментозна терапія: диферелін – по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на місяць – 6 введень та флутамід – по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на день – 6 місяців; зомета (золедроновна кислота) – по 4 мг внутрішньовенно крапельно в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на місяць; на курс лікування – 6 введень препарату; кальцемін – по 1 таблетці 2 рази на день – 6 місяців. Тривалість I етапу лікування складала 6,5 місяців.

На II етапі проводили радіонуклідно-медикаментозну терапію з використанням радіофармпрепарату ^{153}Sm -оксабіфору. Сумарна активність радіофармпрепарату складала 4000 МБк. Всю активність ^{153}Sm -оксабіфору хворому вводили внутрішньовенно одномоментно. Медикаментозна терапія: диферелін – по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на місяць – 3 введення та касодекс (бікалутамід) – по 50 мг (1 таблетка) 1 раз на день – 3 місяці; зомета (золедроновна кислота) – по 4 мг внутрішньовенно крапельно в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на місяць; на курс лікування – 3 введення препарату;

кальцемін – по 1 таблетці 2 рази на день – 3 місяці. За наявності вираженого больового синдрому у кістках проводили додатково до радіонуклідного лікування курс телегамматерапії (локально на ділянку метастазів) у сумарній дозі 40 Гр (20 сеансів, разова доза – 2 Гр). Тривалість II етапу лікування складало 3,5 місяців.

Перед кожним етапом радіонуклідно-медикаментозного лікування хворим проводили комплекс обов'язкових лабораторних і спеціальних досліджень, що включали в себе:

- аналіз крові (загальний + визначення рівня кальцію);
- остеосцинтиграфію;
- рентгенографію грудної клітки;
- ультразвукову діагностику органів черевної порожнини.

Всього запропонованим способом проліковано 23 хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет. Оцінку ефективності лікування та якості життя пацієнтів проводили за допомогою інструментальних методів (остеосцинтиграфія, ОФЕКТ з фосфатами, міченими технецієм, за необхідності – магнітно-резонансна томографія), а також за шкалою Карновського. При ефективному лікуванні зменшувалась інтенсивність накопичення радіофармпрепарату (РФП), а також зменшувалась кількість осередків із гіперфіксацією РФП на сцинтиграмах та емісійних томограмах. При проведенні магнітно-резонансної томографії спостерігалось підвищення інтенсивності сигналу на T1-зважених зображеннях. Ефект лікування оцінювали як добрий при 60-100% за шкалою Карновського, як частковий – при 40-50%, без ефекту – при 10-30%.

До початку лікування у всіх хворих визначалось 5 і більше метастатичних осередків. Якість життя за шкалою Карновського складала: у 13 хворих – 30%, у 10 хворих – 40%.

Після двох етапів радіонуклідно-медикаментозної терапії у 20 із 23 (87%) хворих досягнуто доброго ефекту лікування. Якість життя зросла до 60-90% за шкалою Карновського і складала: 60% – 4 хворих, 70% – 8 хворих, 80% – 5 хворих, 90% – 3 хворих. При контрольному радіонуклідному дослідженні скелета спостерігалось зниження рівнів накопичення РФП та відзначалось зменшення кількості осередків із гіперфіксацією препарату.

У 3 хворих досягнуто часткового ефекту. Якість життя зросла в 1 хворого з 30 до 50% за шкалою Карновського та у 2 – з 30 до 40%, при цьому на сцинтиграмах не відзначалось зменшення кількості метастатичних осередків, а інтенсивність накопичення РФП зменшувалась незначно.

Прикладом конкретного застосування запропонованого способу лікування можуть служити історії хвороб № 25975, 26255. Хворий М. (історія хвороби № 25975), 1949 р. н., був госпіталізований у радіологічне відділення відкритих ізотопів Київського міського клінічного онкологічного центру 10.12.2013 р. Діагноз: рак передміхурової залози, стан після променевої терапії, множинні метастази в кістки таза, в хребці грудного та поперекового відділів хребта, ліву плечову кістку, лівий плечовий суглоб, праву лопатку; стадія IV, клінічна група II ($T_4N_1M_2$). За час перебування у відділенні хворий М. одержав 150 МБк ^{89}Sr -хлориду. Хворого було виписано додому у задовільному стані для продовження медикаментозної терапії (диферелін, флутамід, зомета, кальцеїн) за вищевказаною схемою амбулаторно. Вдруге хворого С. було госпіталізовано у радіологічне відділення відкритих ізотопів через півроку (історія хвороби № 26255). Діагноз: рак передміхурової залози, стан після променевої та радіонуклідно-медикаментозної терапії, множинні метастази в скелет, стадія IV, клінічна група II ($T_4N_1M_2$). За час перебування у відділенні хворий С. одержав 4000 МБк ^{153}Sm -оксабіфору. На четверту добу після введення препарату проведено візуалізацію метастатичних вогнищ у скелеті. Хворого було виписано додому у задовільному стані, біль у кістках було повністю куповано, нормалізовано сон та апетит. Амбулаторно хворий продовжив медикаментозну терапію (диферелін, касодек, зомета, кальцеїн) за вищевказаною схемою. При контрольному радіонуклідному дослідженні скелета через 6 місяців спостерігалось зниження рівнів накопичення РФП. Нових метастатичних вогнищ у скелеті не з'явилося. Почуває себе добре, якість життя за шкалою Карновського – 80.

Завдяки безпосередньому впливу β -випромінювання на пухлинні клітини відбувається їх загибель, зниження мітотичної активності, уповільнюється прогресування кісткових метастазів, настає стабілізація наявних змін, у низці випадків спостерігається регресія метастазів, що виявляється при проведенні остеосцинтиграфії та магнітно-резонансної томографії. Застосування гормональної терапії поліпшує лікувальний ефект. Бісфосфонати гальмують активність остеокластів, завдяки чому різко знижується резорбція кісткової тканини. Комлексне застосування цих препаратів приводить до вираженого клінічного ефекту. За необхідності – за наявності вираженого локального більового синдрому у кістках проводять додатково до радіонуклідного впливу курс телегамматерапії (разова доза – 2 Гр, сумарна доза – 40 Гр).

Таким чином, застосована схема радіонуклідно-медикаментозної терапії є ефективною у лікуванні хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет. Результатом лікування є підвищення якості життя пацієнтів.

Подальші дослідження в цьому напрямку є перспективними і включають в себе вивчення інших остеотропних препаратів для радіонуклідної терапії – ^{186}Re , ^{188}Re , ^{117m}Sn , ^{177}Lu , ^{223}Ra , ефективності їх застосування у хворих на рак передміхурової залози, а також розробку інших ефективних схем лікування з використанням радіонуклідної та медикаментозної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мечев Д.С., Щербіна О.В. Радіонуклідно-медикаментозне лікування хворих на гормонозалежні пухлини з множинними віддаленими метастазами // Радіологічний вісник. — 2011. — № 3. — С. 15-19.
2. Мечев Д.С., Щербіна О.В. Рак передміхурової залози: роль методів ядерної медицини в діагностиці та лікуванні // Радіологічний вісник. — 2013. — № 1. — С. 27-31.
3. Мечев Д.С., Щербіна О.В., Вальчишин А.М. Радіонуклідно-медикаментозне лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — Вип. 24, кн. 1. — К., 2015. — С. 415-418.
4. Мечев Д.С., Щербіна О.В., Мечев А.Д. Радіонуклідна терапія: історія, етапи розвитку, сучасний стан (лекція). // Радіологічний вісник. — 2015. — № 1-2. — С. 29-35.
5. Черниченко О.А., Сакало В.С., Щербіна О.В., Сакало А.В. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на рак передміхурової залози з метастатичним ураженням поперекового відділу хребта // Український радіологічний журнал. — 2014. — Т. 22, № 2. — С. 143-145.

РЕЗЮМЕ. Лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет можливе із застосуванням радіонуклідного та медикаментозного лікування. Мета роботи — аналіз радіонуклідно-медикаментозної терапії у хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет. У роботі проаналізовано ефективність лікування 23 хворих. У 20 з 23 (87%) хворих досягнуто доброго ефекту лікування. Якість життя зросла з 30-40% до 60-90% за шкалою Карновського. У 3 хворих досягнутий частковий ефект лікування. Таким чином, радіонуклідно-медикаментозна терапія є ефективною у хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет.

Ключові слова: рак передміхурової залози, метастази в скелет, радіонуклідна терапія, медикаментозна терапія.

РЕЗЮМЕ. Лечение больных раком предстательной железы с множественными метастазами в скелет возможно с применением радионуклидного и медикаментозного лечения. Цель работы — анализ радионуклидно-медикаментозной терапии у больных раком предстательной железы с множественными метастазами в скелет. В работе проанализирована эффективность лечения 23 больных. У 20 из 23 (87%) больных достигнут хороший эффект лечения. Качество жизни возросло с 30-40% до 60-90% по шкале Карновского. У 3 больных достигнут частичный эффект лечения. Таким образом, радионуклидно-медикаментозная терапия является эффективной у больных раком предстательной железы с множественными метастазами в скелет.

Ключевые слова: рак предстательной железы, метастазы в скелет, радионуклидная терапия, медикаментозная терапия.

SUMMARY. Treatment patients with prostate cancer with multiple bone metastases is possible with the use of radionuclide and medical treatment. The purpose of article is analysis of radionuclide and drug therapy in patients with prostate cancer with multiple bone metastases. In this article we analyzed the effectiveness of treatment of 23 patients. In 20 of 23 (87%) patients achieved a good treatment effect. Quality of life has increased from 30-40% to 60-90% on the Karnofsky scale. In 3 patients achieved a partial effect of the treatment. Radionuclide and drug therapy is effective in patients with prostate cancer with multiple bone metastases.

Key words: prostate cancer, bone metastases, radionuclide therapy, drug therapy.