

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ В КАЧЕСТВЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.А. Иванов – к.м.н., зав. отд. урологии¹

А.Д. Каприн – д.м.н., главный врач²

К.Н. Миленин – к.м.н., врач-уролог поликлинического отд.¹

И.А. Альбицкий – к.м.н., с.н.с. отд. лучевой терапии¹

К.В. Иваненко – к.м.н., врач отд. урологии¹

¹ ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии
Минздравсоцразвития России»,

² городская клиническая больница № 20
Москва

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований у мужчин. Брахитерапия I^{125} выступает современным высокотехнологичным, эффективным, сравнительно безопасным и легко воспроизводимым методом лечения этого заболевания. В Российском научном центре рентгенорадиологии Росмедтехнологий больным локализованным и местнораспространенным РПЖ выполняют имплантацию микроисточников I^{125} с 2003 г. За прошедший период проведено 689 таких мероприятий. Показатели опухолевоспецифичной выживаемости после брахитерапии значимо не отличались от данных после радикальной простатэктомии. Это высокотехнологичный современный способ лечения РПЖ, характеризующийся меньшим по сравнению с дистанционной лучевой терапией количеством нежелательных постлучевых эффектов.

Ключевые слова: рак предстательной железы, I^{125} , лучевая терапия, брахитерапия.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из важных проблем онкоурологии. В начале XXI века это одна из самых распространенных болезней среди мужского населения большинства стран мира. В структуре онкологических заболеваний ряда стран РПЖ занимает прочное 2–3-е место после рака легких и желудка [1, 2].

В РФ РПЖ составляет 2,9% от всех онкологических и 36% от онкоурологических заболеваний. Распространенность РПЖ – 9,4, а по Мос-

кве – 9,6 на 100 тысяч населения. В России РПЖ как причина смерти в структуре летальности мужчин занимает 10-е место (2,8%). Смертность от РПЖ – 7,1 на 100 тысяч населения. За последние 12 лет она возросла на 42% [3].

В настоящее время лучевая терапия считается одним из ведущих методов лечения РПЖ, применяемым как самостоятельно, так и в комплексе с хирургическим вмешательством, гормональной и химиотерапией и т. д. Это одна из ведущих консервативных специальных мето-

дик лечения РПЖ при локализованном и местнораспространенном процессе.

В литературе последних лет утвердилось мнение о том, что лучевая терапия – хорошая альтернатива радикальной простатэктомии (РПЭ) при ранних стадиях (T1–T2) РПЖ. При этом о подходах к лучевому лечению у разных авторов имеются разные мнения, касающиеся техники и технологии облучения, объема лучевого воздействия и суммарных очаговых доз.

Широко распространенный, сравнительно безопасный и легко воспроизводимый способ этого метода лечения РПЖ – брахитерапия ^{125}I . Его применение сопровождается низким уровнем осложнений и смертности, а отдаленные результаты сопоставимы с другими видами лечения локализованного РПЖ, в связи с чем он рассматривается в качестве реальной альтернативы [4, 5].

Материалы и методы

В Российском научном центре рентгенодиагностики Росмедтехнологий имплантацию микроисточников ^{125}I больным локализованным и местнораспространенным РПЖ выполняют с 2003 г. За прошедший период проведено 692 имплантации источников ^{125}I . Была оценена эффективность лечения пациентов, которым брахитерапию проводили в монорежиме до СОД 140 Гр (срок наблюдения – больше 5 лет).

В исследование включили истории болезней 123 пациентов от 50 до 79 лет (средний возраст – $67,3 \pm 6,5$ года) с диагностированным РПЖ до 60 лет – 50 (40,6%) больных, от 61 до 70 лет – 60 (48,8%) пациентов и старше 70 лет – 13 (10,6%) испытуемых.

По степени риска прогрессирования опухолевого процесса пациенты были разделены на 3 группы с использованием шкалы Европейской ассоциации терапевтических радиологов и онкологов (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ESTRO). В 1-ю вошли 56 (45,5%) больных локализованным РПЖ с благоприятным прогнозом (стадия T1–T2, ПСА – менее 10 нг/мл, оценка по шкале Глисона – < 7 нг/мл). 2-ю группу составили 27 (22%) пациентов с промежуточным прогнозом (стадия T1–T2c, ПСА – 10–20 нг/мл или оценка по шкале Глисона > 7 нг/мл). В 3-й были 40 (32,5%) испытуемых с неблагоприятным прогнозом (стадия T1–T3, ПСА – > 20 нг/мл, оценка по шкале Глисона – > 7 нг/мл).

Выполнение методики

Брахитерапию проводили с применением системы ^{125}I Rapid-Strand фирмы «BK Medical». Планирование оптимального расположения радиоактивных источников внутри ПЖ на основании изображения, полученного на УЗИ, выполняли с помощью специального программного обеспечения, в которое помещали контуры простаты, прямой кишки и уретры.

Ультразвуковой датчик для брахитерапии вводили в прямую кишку и фиксировали специальным устройством для стабилизации и пошагового позиционирования. Установку игл осуществляли с помощью шаблона, на котором были расположены отверстия с шагом 5 мм. Имплантацию микроисточников проводили под эпидуральной анестезией в положении пациента на спине с запрокинутыми и фиксированными ногами закрытым чреспростежностным доступом.

Процедура длилась от 40 мин до 2 часов в зависимости от объема ПЖ и анатомических особенностей пациента. Микроисточники содержали радионуклиды ^{125}I , период полураспада которого – 59,4 дня. Длина пробега частиц в ткани – 5 мм. 60–200 микроисточников были фиксированы на жесткой полимерной нити – их имплантировали в ткань ПЖ через специальные иглы – троакары. Контроль за их положением внутри ПЖ осуществляли с помощью ультразвукового изображения.

Результаты

Была использована классификация нежелательных последствий лучевого лечения на основании стандартной шкалы RTOG/EORTC. Все постлучевые осложнения разделили на ранние, возникающие непосредственно в момент или сразу же после окончания лечения, и поздние, которые развивались через 3 и более месяцев после проведения лучевой терапии.

У 52 (42,3%) пациентов были отмечены осложнения после курса брахитерапии РПЖ. Основные их виды – простатит, уретрит, ректит и их сочетания.

При анализе частоты осложнений после проведенной брахитерапии РПЖ отмечено преобладание легких форм лучевых реакций. Дизурические явления были у 45,5% больных, однако такое состояние пациенты отмечали в течение непродолжительного периода,

что не относится к следствию влияния радиоактивных частиц, а скорее связано с непосредственным действием на ПЖ во время манипуляции.

Всего у больных после проведения брахитерапии ранние лучевые осложнения наблюдались в 52 (42,3%) случаях.

Основное осложнение у пациентов, перенесших брахитерапию, – острый простатит, который был отмечен у 50 (40,6%) больных. Сроки его развития варьировали от 2 до 20 дней после имплантации зерен, продолжительность такого состояния – от 19 до 35 дней (в среднем – $24,2 \pm 5,7$ дня).

По тяжести течения заболевания больные распределились так: легкая форма простатита отмечена у 37 (74% от общего числа испытуемых с постлучевым простатитом) пациентов и средняя форма – у 13 больных.

Другое осложнение – постлучевой уретрит, который был диагностирован у 15 (13%) пациентов.

Поздние постлучевые осложнения после проведения брахитерапии выявлены у 24 (19,5%) больных. Хронический постлучевой ректит (у всех 1-й степени тяжести) диагностирован у 8 (6,5%) обследуемых.

В группе брахитерапии за время наблюдения общая выживаемость – 91,9% больных, а общая 5-летняя, рассчитанная по методу Каплана – Мейера, – $82,1 \pm 9,6\%$ пациентов.

5-летняя опухольспецифичная выживаемость, рассчитанная по методу Каплана – Мейера, – $93,3 \pm 4,2\%$ больных.

Показатель смертности за время наблюдения – 8,1%, а от РПЖ – 3,3%. От прогрессирования РПЖ умерли 4 пациента через 16, 18, 20 и 21 месяц после проведенной брахитерапии. Из 123 больных группы безрецидивное течение за время наблюдения отмечено у 109 (89%) больных. Клиническое прогрессирование РПЖ выявлено у 14 (11,3%) обследуемых: у 9 (7,3%) диагностирован местный рецидив, у 5 (4,1%) – генерализация РПЖ.

5-летняя выживаемость без признаков клинического прогрессирования, рассчитанная по методу Каплана – Мейера, – $76,4 \pm 12,6\%$ пациентов.

Клиническое прогрессирование РПЖ за время наблюдения выявлено у 14 (11,3%) больных: у 9 (7,3%) пациентов диагностирован местный рецидив (подтвержден морфологически), у 5 (4,1%) больных – генерализация РПЖ. Время до развития

объективного прогрессирования заболевания – от 8 до 45 месяцев, средний период – $20,1 \pm 5,2$ месяца.

Предоперационный уровень ПСА – достоверный фактор прогноза безрецидивной выживаемости больных после брахитерапии. Наиболее значимые различия получены при сравнении показателей у пациентов с уровнем ПСА больше или меньше 20 нг/мл. У больных с концентрацией ПСА < 20 нг/мл 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 90%, при уровне ПСА > 20 нг/мл – 69%.

Кроме того, возможность развития биохимического рецидива у обследуемых с ПСА > 20 нг/мл в 2,9 раза превосходит вероятность его развития у пациентов с уровнем ПСА < 20 нг/мл, а предсказуемость, что больной с уровнем ПСА > 20 нг/мл умрет от РПЖ, в 6,4 раза выше, чем у пациента с нормальным.

Степень дифференцировки опухоли – достоверный критерий прогноза безрецидивной и опухольспецифичной выживаемости больных. 5-летняя актуальная безрецидивная выживаемость пациентов с индексом Глисона (ИГ) < 6 – $81,8 \pm 3,4\%$, с ИГ 6–7 – $78,4 \pm 5,2\%$, а с ИГ > 8 – $50,7 \pm 6,1\%$. Опухольспецифичная выживаемость у больных с ИГ < 8 в 1,5 раза меньше, чем у пациентов с ИГ > 8. Кроме того, риск смерти от РПЖ у обследуемого с ИГ > 7 в 4,7 раза больше, чем у пациента с ИГ < 6.

Наиболее достоверный фактор прогноза эффективности лечения в этом исследовании – группа риска прогрессирования. У пациентов 1-й рецидивов не было отмечено за все время наблюдения, у больных 2-й 5-летняя выживаемость составила 89%, а у пациентов 3-й группы – 62%.

Все различия, полученные при анализе этого показателя, были статистически значимыми. Опухольспецифичная выживаемость у больных 2-й группы риска – $87 \pm 2,5\%$, у пациентов 3-й – $70 \pm 3,2\%$. Согласно расчетам вероятность смерти от РПЖ у этих больных в 27 раз выше, чем у пациентов 1-й группы, а вероятность возникновения рецидива выше в 4,1 раза.

Таким образом, определение группы риска – наиболее оптимальный способ для прогноза как опухольспецифичной, так и безрецидивной выживаемости пациентов с РПЖ при применении брахитерапии.

Выводы

Низкодозная брахитерапия с использованием источников I^{125} – высокотехнологичный современный метод лечения РПЖ. Он характеризуется меньшим по сравнению с дистанционной лучевой терапией количеством нежелательных постлучевых эффектов. Показатель опу-

хольспецифичной выживаемости после применения такого метода значительно не отличается от данных после радикальной простатэктомии. При этом брахитерапия может быть применена при лечении пациентов, которым невозможно выполнить радикальное хирургическое вмешательство. ■

Список литературы

1. Каприн А.Д., Подшивалов А.В. Современные аспекты диагностики рака простаты. *Андрол. и генит. хирургия.* 2002; 1: 39–47.
2. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Патаки К.В. Интерстициальная лучевая терапия I^{125} локализованного рака предстательной железы. *Урология.* 2004; 1: 21–25.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность). 2010; 256.
4. Stone N.H. et al. Prospective assessment of patient-reported long-term urinary morbidity and associated quality of life changes after I^{125} prostate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2003; 2 (1): 32–39.
5. De Reijke T.M., Laguna M.P. Department of Urology, Academic Medical Centre, Amsterdam. The Netherlands. Long-term complications of brachytherapy in local prostate cancer. *BJU International.* 2003; 92 (8): 869–873.

RESULTS OF LOW-DOSE BRACHYTHERAPY AS RADICAL TREATMENT OF PROSTATE CANCER

S.A. Ivanov, A.D. Kaprin, K.N. Milenin, I.A. Albitsky, K.V. Ivanenko

The prostate cancer is one of the most widespread forms of malignant new growths at men. Brachytherapy I^{125} is a modern, hi-tech, effective, rather safe and easily reproduced method of prostate cancer treatment. In the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology implantation of microspheres I^{125} in patients with localized and widespread prostate cancer is carried out by since 2003. For the last period 689 implantations of sources I^{125} were spent. The tumor-specific survival rate after brachytherapy significantly didn't differ from a tumor-specific survival rate after radical prostatectomy. Thus, brachytherapy is a hi-tech, modern method of treatment in patients with prostate cancer and quantity of undesirable postbeam effects is less than after radical prostatectomy.

Key words: prostate cancer, I^{125} , external beam radiotherapy, brachytherapy.

Адрес для корреспонденции:

Иванов Сергей Анатольевич
117342, Москва, ул. Профсоюзная, 86
ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии
Минздравсоцразвития России»
Тел.: (495) 333-90-60, (495) 765-30-25
E-mail: oncurolog@gmail.com