

## Брахитерапия – современный метод радикального лечения локализованного рака предстательной железы

*В.П. Харченко, А.Д. Каприн, Г.А. Паньшин,  
К.П. Миленин, И.А. Альбицкий, А.Д. Цыбульский*

*ФГУ “Российский научный центр рентгенодиагностики Росздрава”, г. Москва*

Рак предстательной железы – одна из самых широко распространенных злокачественных опухолей у мужчин. В возрасте 45 лет им страдают примерно 10 мужчин, а в возрасте 75 лет – 1400 на 100 000 мужчин. За последнее десятилетие прирост заболеваемости раком предстательной железы составляет около 3% в год. На сегодняшний день эта опухоль по распространенности и причинам смерти от онкологических заболеваний среди мужчин во многих странах находится на 2-м месте и уступает только раку легких и злокачественным новообразованиям пищеварительного тракта. Каждый мужчина в течение своей жизни имеет 9% шансов заболеть раком предстательной железы и до 4,5% шансов умереть от него. Большим достижением последних десятилетий можно считать внедрение ранней диагностики и более точного стадирования рака предстательной железы. Внедрение в повседневную практику анализа крови на простатоспецифический антиген (ПСА), трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) и мультифокальной биопсии предстательной железы под ТРУЗИ-контролем сделало возможным установление диагноза “рак предстательной железы” на самых ранних стадиях, когда опухоль не выходит за пределы предстательной железы. На этих ранних стадиях рак предстательной железы может быть радикально излечен следующими методами: радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия по радикальной программе, внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия). Альтернативными методиками лечения локализованного рака предстательной железы, требующими дальнейшего изучения, являются криоабляция, гипертермия, лазеротерапия, высокоин-

тенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU) и т. д.

Следует отметить, что все 3 метода радикального лечения локализованного рака предстательной железы имеют весьма схожие показания и результаты, но существенно отличаются по количеству осложнений, которые обуславливают тот или иной уровень качества жизни пациентов данной категории.

Радикальная простатэктомия является одним из старейших и наиболее эффективных методов лечения локализованных форм рака предстательной железы.

В многоцентровых исследованиях было показано, что 10- и 15-летняя выживаемость после радикальной простатэктомии составляет соответственно 75 и 60% (табл. 1).

Осложнения радикальной простатэктомии:

- кровопотеря – 800–1400 мл;
- эректильная дисфункция – в 60–80%;
- недержание мочи – в 15–20%;
- стриктура уретры (в зоне анастомоза) – в 7–9%;
- флеботромбозы – в 1–8%;
- тромбоэмболия легочной артерии менее 1%;
- повреждение прямой кишки – менее 1%;
- послеоперационная летальность – 0,2–2,0%.

Сводная статистика осложнений радикальной простатэктомии представлена в табл. 2.

Дистанционная лучевая терапия рака предстательной железы по радикальной программе применяется у пациентов с наличием противопоказаний к хирургическому лечению. Накоплен значительный опыт по применению дистанционной лучевой терапии у пациентов с локальными формами заболевания. Современные технологии дозиметрии и топо-

**Таблица 1.** 10- и 15-летняя выживаемость 3170 больных раком предстательной железы (стадия T1-2c) после радикальной простатэктомии (Zincke et al., 1994)

Вид выживаемости	10-летняя, %	15-летняя, %
Общая	75	60
Специфическая	90	82
Без клинического рецидива	72	61
Без клинического и биохимического рецидива (ПСА < 0,2нг/мл)	52	40

**Таблица 2.** Осложнения радикальной простатэктомии (%)

Осложнения	Zincke et al., 1994	Hautman et al., 1994	Lemer et al., 1995
Смертность	0–0,3	1,2	0
Острый инфаркт миокарда	0,4–0,6	0,7	0,7
Повреждение прямой кишки	0,6–1,5	2,9	0,6
Ранение мочеочника	–	0,2	–
Полное недержание мочи	0,8	3	1
Стрессовое недержание мочи	5	15	19
Тромбоэмболия ветвей легочной артерии	0,75	1,4	0,6
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	1,1	1,7	1,4
Стриктура анастомоза	–	8,6	8,7
Формирование массивного лимфоцеле	–	0,2	–

метрии позволяют подвести на область предстательной железы в течение 6–7 нед суммарную очаговую дозу в 70–75 Гр. Наибольшее число специалистов в настоящее время используют методику четырехпольного облучения и разовую очаговую дозу 2–2,5 Гр.

Некоторые литературные данные о выживаемости (за 5 и 10 лет) больных раком предстательной железы после дистанционной лучевой терапии представлены в табл. 3.

Осложнения лучевой терапии:

- эректильная дисфункция – 55–67%;
- кровотечения из прямой кишки – 5,4%;
- диарея – 3,6%;
- гематурия – 5,1%;
- стриктура уретры – 5,4%;
- ректальные свищи менее 1%;
- недержание мочи – 0,4–4%;
- летальность менее 0,01%.

Возможные ближайшие и отдаленные осложнения дистанционной гамма-терапии, представленные американской группой RTOG для пациентов со стадией T1-T2, отражены в табл. 4. (de Kernion J., Belldegrun A. и Naitooh J., 1998).

Третьим методом радикального лечения локализованного рака предстательной железы является внутритканевая лучевая терапия, или

брахитерапия. Название этой методики происходит от греческого слова *brachios*, то есть короткий, и подразумевает то, что лучевое терапевтическое воздействие на опухоль осуществляется на малом расстоянии локально. Это обеспечивает значительное преимущество с точки зрения уменьшения степени лучевого воздействия на прилегающие критические структуры, такие как прямая кишка, мочевого пузыря и сосудисто-нервные пучки.

Чреспиринеальная имплантация закрытых источников <sup>125</sup>I является наиболее распространенной в настоящее время разновидностью брахитерапии. Как правило, введение радиоактивных источников в предстательную железу осуществляется под УЗИ-контролем.

Брахитерапия локализованного рака предстательной железы применяется в онкологических клиниках, имеющих соответствующее оборудование и подготовленные кадры. Показания к применению брахитерапии в виде монотерапии: T1–T2cN0M0, Gleason ≤ 6, ПСА < 20 нг/мл. В качестве буста после дистанционной лучевой терапии брахитерапия применяется при T3 или при меньших стадиях, но при Gleason 7–10, или ПСА > 20 нг/мл.

Противопоказания к брахитерапии: брахитерапия не проводится, если ожидаемая про-

**Таблица 3.** Результаты лучевой терапии рака предстательной железы

Автор	Число больных	T1		T2		T3		T4
		5 лет, %	10 лет, %	5 лет, %	10 лет, %	5 лет, %	10 лет, %	5 лет, %
Kopper B., 1988	112	83	59	83	59			
Reed N., 1988	168	100		77		42		
Howleu P., 1989	126	92		92		72		
Maruoka M., 1989	129	100		100		75		
Zagars G., 1989	114	84	68	84	68	72	47	
Cuban D., 1990	96	61		61				
Prestone J., 1990	191	79		75,5		52,5		0
Abratt P.P., 1990	93	83		83		83		
Jrumiyama K., 1990	33	100		100		65		50%
Lloyd-Da-Vies, 1990	209	67	32	67	32	67		
Fuse H., 1991	41	86		66		47		
Kuten A., 1992	116	84		78		63		
Kaprowsky C., 1992	176	95		80				

должительность жизни больного меньше 10 лет или имеется большой или плохо заживающий дефект после ТУР.

Относительные противопоказания к брахитерапии:

- предшествующая ТУР (в сроки менее 6 мес после хирургического вмешательства);
- размер предстательной железы (по данным ТРУЗИ или МРТ) более 60 см<sup>3</sup>;
- $Q_{max} < 10$  мл/с.

При объеме предстательной железы более 60 см<sup>3</sup> и  $Q_{max} < 10$  мл/с больным назначается гормонотерапия в режиме максимальной андрогенной блокады в течение 3 мес, после чего, как правило, отмечается существенное уменьшение объема предстательной железы и степени инфравезикальной обструкции.

При проведении брахитерапии объем тканей, подвергающихся облучению, включает предстательную железу с капсулой плюс 2–3 мм здоровых тканей, а при неблагоприятных прогностических факторах – прилежащие отделы семенных пузырьков. Минимальная периферическая доза составляет 140–160 Гр., <sup>125</sup>I имеет период полураспада 60 дней. Это значит, что в течение первых 2 мес предстательная железа подвергается облучению в дозе 70–80 Гр. Оставшиеся 70–80 Гр больной получает в сроки до 1 года. В настоящее время для имплантации используются источники, связанные между собой посредством полимерной нити, что практически исключает вероятность их миграции.

**Таблица 4.** Ближайшие и отдаленные осложнения лучевой терапии

Вид осложнения	Ближайшие, %	Отдаленные, %
Ректальное кровотечение	3,8–14,9	0,0–2,7
Диарея	10–12	0,4–2,0
Недержание мочи	0,0–1,4	0,0–1,5
Гематурия	5,8–10,8	1,0–2,8
Эректильная дисфункция	–	55–66
Стриктура уретры	1,5–8,3	0,0–8,0

Результаты брахитерапии эквивалентны таковым при радикальной простатэктомии. По усредненным данным, поступающим из американских клиник, 10-летняя выживаемость пациентов после брахитерапии составляет около 79%. В клинике Mayo в США брахитерапия рака предстательной железы проводится с 1990 г. К настоящему времени по этой методике пролечено 1700 пациентов с локализованным раком предстательной железы. Сообщается, что 5-летняя выживаемость в данной группе больных составляет 90%, а 10-летняя безрецидивная выживаемость достигает 85%.

Процент осложнений, возникающих у больных, перенесших брахитерапию, существенно ниже, чем после радикальной проста-

тэктомии и дистанционной лучевой терапии. Обычно большинство пациентов после процедуры брахитерапии отмечают некоторое усиление дизурии. По опыту Beuer и Piesty и Blasko от 4 до 8% пациентов в послеоперационном периоде нуждаются в минимально инвазивных хирургических процедурах, таких, как катетеризация или цистостомия. Проктит возникает у менее чем 2% пациентов, получающих этот вид лечения в качестве основного. Недержание мочи развивается в 1% случаев в тех группах, где не выполнялась предварительная ТУР. Там где предварительно была выполнена ТУР, недержание мочи достигало 50%. В литературе имеется сообщение о 19 пациентах с предварительной ТУР, и только у одного развилось недержание мочи при напряжении после имплантации зерен. Такой низкий уровень недержания мочи был достигнут вследствие более отдаленного расположения зерен от уретры. В ранних исследованиях сообщалось о сохранении потенции в 81 и 75% случаев спустя 2–3 года. Blasko и соавт. сообщили, что у 85% моложе 70 лет и 50% старше 70 лет после брахитерапии простаты потенция сохранялась в течение всего периода наблюдения.

В нашей клинике брахитерапия рака предстательной железы проводится с 2003 г. К настоящему времени нами выполнено 138 процедур брахитерапии как монотерапии. У всех больных при обследовании и гистологическом исследовании биопсийного материала диагностирована аденокарцинома предстательной железы в стадии T1–T2. Степень дифференцировки – G II–III, индекс Глисона – 5–6, объем предстательной железы – 37–120 см<sup>3</sup>, ПСА до начала лечения от 4,5 до 23 нг/мл. Всем больным с уровнем ПСА более 10 нг/мл на первом этапе комбинированного лечения назначалась гормонотерапия в режиме МАБ на 3 мес. Следует отметить, что гормонотерапия приводила к значительному уменьшению объема предстательной железы (в среднем на 20–30%), благодаря чему существенно снижалось необходимое для имплантации количество зерен радиопрепарата и уменьшалась степень имеющейся инфравезикальной обструкции. Процедуре имплантации предшествует предварительная планиметрия с расчетом количества источников, необходимых для достижения расчетной минимальной периферической дозы, соответствующего количества интрастатов. Планирование проводится без общей анестезии и заключается в послойном сканировании предстательной

железы на ультразвуковом аппарате, оснащенном биплановым ректальным датчиком с интервалом в 5 мм с последующей обработкой полученных сканов на компьютере. За неделю до проведения брахитерапии пациент проходит амбулаторно обследование, включающее общепринятый при подготовке к хирургическому вмешательству перечень исследований, осмотр терапевта и анестезиолога. Госпитализация пациента осуществляется накануне проведения имплантации. В этот же день больному назначаются альфа-адреноблокаторы и пероральные антибиотики. Для выполнения брахитерапии используется промежуточный доступ. Мочевой пузырь дренируется по уретре катетером Фолея. Сама манипуляция проводится под перидуральной или спинальной анестезией и продолжается примерно 1,5 ч. Состоит она из следующих этапов: окончательное планирование с обязательным участием радиолога и медицинского физика; зарядка источников <sup>125</sup>I в интрастаты; непосредственно имплантация источников в предстательную железу под контролем трансректального ультразвука и рентгеновской установки с ЭОП в соответствии с рассчитанным на первом этапе планом. На следующий день после проведения вмешательства катетер из мочевого пузыря удаляется, и, при восстановлении самостоятельного мочеиспускания, пациент выписывается из клиники под амбулаторное наблюдение. При имеющейся клинике инфравезикальной обструкции, как правило, после проведения брахитерапии симптоматика дизурии усиливалась, что требовало назначения, помимо альфа-адреноблокаторов и антибиотиков, еще и венотоников, а также противовоспалительных препаратов. Острая задержка мочи в послеоперационном периоде развилась у 5 пациентов, что потребовало у 2 из них длительной катетеризации мочевого пузыря. На фоне проводимой лекарственной терапии самостоятельное мочеиспускание восстановилось через 1,5 и 4 мес. У 3 пациентов на фоне консервативного лечения восстановить самостоятельное мочеиспускание не удалось, и была установлена троакарная цистостома. Через 6 мес у 2 больных выполнена ТУР предстательной железы. За период наблюдения в течение года и более отмечалась следующая динамика изменения уровня ПСА: у 110 больных (80%) снижение до 0,01–3,05 нг/мл, у одного пациента снижение до 3,20 нг/мл и стабилизация на этом уровне. Также у одного из пациентов отмечена стаби-

лизация показателей ПСА на уровне около 6 нг/мл. Местный рецидив через 1 год после проведения брахитерапии выявлен у одного больного, в связи с чем ему была выполнена радикальная простатэктомия. 2 пациента наблюдаются в клинике с биохимическим рецидивом. Еще у 25 больных (18%) с периодом наблюдения от 3 до 5 лет диагностировано прогрессирование заболевания с поражением костей скелета и подвздошных лимфатических узлов. Осложнение в виде позднего постлучевого ректита отмечено у 12 пациентов.

Таким образом, брахитерапия является современным, высокотехнологичным, эффективным и щадящим методом радикального лучевого лечения локализованного рака предстательной железы и может успешно конкурировать с радикальной простатэктомией и дистанционной лучевой терапией.

### Список литературы

1. *Матвеев Б. П., Бухаркин Б. В., Матвеев Б. В.* Рак предстательной железы. М., 2002.
2. *Augustin H., Hammerer P., Graefen M.* Intraoperative and Perioperative Morbidity of Contemporary Radical Retropubic Prostatectomy in a Consecutive Series of 1243 Patients: Results of Single Center between 1999 and 2002 // *Eur. Urol.* 2003. V. 43. N 2. P. 113–118.
3. *Brachman D.G., Thomas T., Hilbe J., Beyer D.C.* Failure-free survival following brachytherapy alone or external beam irradiation alone for T1-2 prostate tumors in 2222 patients: results from a single practice // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000. V. 48(1). P. 111–117.
4. *Ragde H., Elgamal A.A., Snow P.B. et al.* Ten-year disease free survival after transperineal sonography-guided iodine-125 brachytherapy with or without 45-gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma // *Cancer.* 1998. V. 83(5). P. 989–1001.
5. *Richard E., Peschel, M.D., Chen Z. et al.* Long-term complications with prostate implants: Iodine-125 vs. palladium-103 // *Rad. Oncol. Investig.* 1999. V. 7. Issue 5, P. 278–288.
6. *Sarosdy M.F.* Urinary and rectal complications of contemporary permanent transperineal brachytherapy for prostate carcinoma with or without external beam radiation therapy // *Cancer.* 2004. V. 101(4). P. 754–760.
7. *Singh A.M., Gagnon G., Collins B. et al.* Combined external beam radiotherapy and Pd-103 brachytherapy boost improves biochemical failure free survival in patients with clinically localized prostate cancer: results of a matched pair analysis // *Prostate.* 2005. V. 62(1). P. 54–60.
8. *Stock R.G., Cahlon O., Cesaretti J.A. et al.* Combined modality treatment in the management of high-risk prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004. V. 59(5). P. 1352–1359.
9. *Stokes S.H.* Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000. V. 47(1). P. 129–136.
10. *Zaider M., Zelefsky M.J., Cohen G.N. et al.* Methodology for biologically-based treatment planning for combined low-dose-rate (permanent implant) and high-dose-rate (fractionated) treatment of prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. V. 61(3). P. 702–713.

Книги Издательского дома Видар-М

## Рентгенография в диагностике и лечении переломов костей

А.Н. Семизоров

В монографии представлены основные сведения о рентгенологическом исследовании в диагностике переломов костей и других травматических повреждениях конечностей. Приведены образцы описания рентгенограмм при травмах.

Это первая отечественная монография, в которой детально описаны изменения на рентгенограммах при металлоостеосинтезе. Автором приведены данные по основным биомеханическим особенностям фиксации отломков костей различной локализации, необходимые в клинической трактовке рентгенологической картины. Для понимания причин разрушения имплантатов и нарушения процессов регенерации костной ткани представлены результаты металлографического анализа удаленных из тканей имплантатов, часть которых деформирована или разрушена. Выявлены некоторые особенности возникновения повторных переломов после удаления имплантатов из тканей.

Монография представляет интерес для врачей – рентгенологов всех уровней, врачей травматологических пунктов и отделений, хирургов поликлиник, врачей – экспертов.

[www.vidar.ru/catalog/index.asp](http://www.vidar.ru/catalog/index.asp)

