

Высокодозная внутритканевая лучевая терапия рака предстательной железы источниками ^{192}Ir

Е.В. Хмелевский, К.Н. Миленин, И.А. Альбицкий

ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава», г. Москва

Брахитерапия рака предстательной железы источниками высокой мощности дозы ^{192}Ir используется для радикального лечения в качестве самостоятельной методики у больных с локализованными опухолями [1]. При наличии местно-распространенного процесса либо иных факторов неблагоприятного прогноза возможно применение данной методики в сочетании с дистанционной лучевой терапией [2]. Кроме того, внутритканевая лучевая терапия может быть использована в качестве метода лечения рецидивов после ранее проведенного облучения [3].

Несмотря на то что большой объем предстательной железы является относительным противопоказанием к проведению этой инвазивной манипуляции, некоторые авторы сообщают о возможности проведения внутритканевого облучения и при объеме железы, превышающем 50 см^3 [4]. Используются различные разовые очаговые дозы, режимы облучения, интервалы между фракциями, количество фракций облучения за одну имплантацию. Так, сообщаются результаты лечения 70 пациентов с локализованным раком предстательной железы группы благоприятного прогноза [5]. Всем больным была проведена высокодозная брахитерапия до суммарной очаговой дозы 38 Гр в следующем режиме: 4 фракции по 9,5 Гр, 2 фракции в день, 2 дня лечения, 1 имплантация. Четырехлетняя выживаемость без биохимического рецидива составила 98%. Заслуживает внимания проведенная автором оценка осложнений, развившихся у пациентов данной группы и у больных (сравнимых по возрасту, стадии, прогностической группе), получавших внутритканевую лучевую терапию с использованием источников низкой мощности дозы (^{103}Pd –палладий-103). Так, отмечено достоверное снижение частоты развития эректильной дисфункции (16% против 45%),

дизурии (32% против 56%) в группе больных, получавших лечение с использованием высокодозной брахитерапии. Так же применяется следующий режим фракционирования: 3 фракции по 15 Гр за 3 имплантации с интервалом между фракциями 3 нед. При этом не сообщается об увеличении частоты развития ранних и поздних лучевых осложнений [6]. По данным, доложенным на Real-Time HDR Prostate User Meeting (Афины, Греция, 24–26 января 2008 г.), в различных клиниках, в которых используется планирующая система SWIFT, суммарная очаговая доза при проведении брахитерапии в качестве радикального лучевого лечения рака предстательной железы варьирует от 30 до 45 Гр. Разовая очаговая доза составляет 9,5–15 Гр, режим облучения – 3 или 4 фракции за 1, 2 или 3 имплантации с интервалом до 21 дня. Наиболее часто применяются такие режимы, как 4 фракции по 9,5 Гр с использованием разовой имплантации (P-BIG) или 3 фракции по 15 Гр за 3 имплантации с интервалом 21 день. Отдельного внимания заслуживают особенности визуализации для осуществления планирования предписанного дозного распределения. Так, планирующая система Oncentra prostate nucletron позволяет определить не только объемные параметры предстательной железы в трехмерном режиме, но и контуры различных объемов облучения, таких, например, как локальный объем поражения, либо только периферическая зона. Качество визуализации достоверно влияет на результаты лечения, в частности на частоту местных рецидивов [7]. При осуществлении планирования используются различные инструменты оптимизации дозного распределения [8].

Сочетание внутритканевой лучевой терапии источниками ^{192}Ir (иридия-192) и дистанционной фотонной лучевой терапии возмож-

Выживаемость без биохимического рецидива при сочетанной лучевой терапии рака простаты у пациентов из группы высокого риска

Автор	ПСА	G1	Стадия	Число пациентов, n	Время наблюдения	BFFS, %
Hsu I., 2005	>10	>7	T > 2c	64	4 года	92
Galalae R., 1999	>10	>7	T > 2b	547	10 лет	73
Martinez A., 2003	>10	>7	T > 2b	207	5 лет	74

Примечание: BFFS - выживаемость без биохимического рецидива.

но у пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы либо при наличии локализованного рака и таких факторов неблагоприятного прогноза, как индекс Глисона более 6 и инициальный уровень ПСА свыше 20 нг/мл. При осуществлении данной методики наблюдается большое разнообразие в режимах облучения. Наиболее часто применяемые схемы следующие (Real-Time HDR Prostate User Meeting, Афины, Греция, 24–26 января 2008 г.): суммарная очаговая доза – 9–30 Гр, разовая очаговая доза – 8,5–15 Гр, 1 или 2 фракции за 1 или 2 имплантации. Наиболее часто применяют 2 фракции по 9 Гр за 2 имплантации с интервалом 35 дней.

Открытым остается вопрос и о возможности использования режимов гиподифракционирования при проведении дистанционного этапа облучения. Основываясь на радиобиологических исследованиях, свидетельствующих о низкой величине соотношения альфа/бета для опухоли простаты в пределах 1,5–3 Гр, ряд исследователей [9–11] считают гиподифракционирование предпочтительным при проведении дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы. В исследование [12] были включены больные, которым после дистанционного облучения простаты и семенных пузырьков по 3 фракции в неделю по 3 Гр до суммарной очаговой дозы 51 Гр была проведена высокодозная брахитерапия. Использовались 3 режима внутритканевого облучения: 5 фракций по 5 Гр, 3 фракции по 7 Гр или 2 фракции по 9 Гр. Во всех случаях лечение включало одну имплантацию, интервал между фракциями составлял 12 ч, биологическая эффективная доза составила 138 Гр при двухэтапном лечении. В связи с малым сроком наблюдения авторами оценены лишь ранние лучевые повреждения и проанализированы их причины. Так, показана достоверная прямая зависимость между выраженностью осложнений со стороны мочевых путей и величиной объема уретры у получившего 30–110%

(V 30–110), но не 120–150% (V120–150) запланированной дозы. Еще один важный вывод – количество имплантируемых интрастатов менее 12 – достоверно увеличивает частоту развития и степень выраженности лучевых уретритов, вплоть до III–IV степени по шкале RTOG/EORTC. В другой работе [13] сообщается о результатах сочетанного лечения 64 пациентов. На I этапе всем больным была проведена дистанционная лучевая терапия с разовой очаговой дозой 1,8 Гр до суммарной очаговой дозы 45 Гр, далее 3 фракции по 6 Гр за одну имплантацию с интервалом 24 ч. Сообщается лишь об одном случае позднего лучевого ректита IV степени. Данные разных авторов по выживаемости без биохимического рецидива после брахитерапии источниками высокой мощности в сочетании с дистанционным облучением приведены выше в таблице [13–15].

Таким образом, брахитерапия является современным, высокотехнологичным, эффективным и щадящим методом радикального лучевого лечения локализованного рака предстательной железы у пациентов благоприятной прогностической группы [16].

Для больных локализованным раком простаты, имеющих факторы промежуточного и неблагоприятного прогноза, а также для пациентов с местно-распространенным заболеванием, органосохраняющей альтернативой хирургическому лечению является сочетанная лучевая терапия, позволяющая достичь хороших результатов при минимизации лучевых и отсутствии послеоперационных осложнений [17, 18].

В клинике урологии РНЦРР высокодозная внутритканевая лучевая терапия источниками ¹⁹²Ig проводится больным локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы с февраля 2008 г. На I этапе выполняется брахитерапия до СОД 10 Гр, на II этапе сочетанной лучевой терапии, спустя нед, – дистанционная лучевая терапия на весь

объем малого таза до СОД 44–46 Гр. Лечение по данной методике к настоящему времени проведено у 27 больных. Ранних осложнений средней и тяжелой степени не отмечено.

В заключение следует отметить, что современный уровень развития медицинских технологий позволяет использовать альтернативные программы органосохраняющего лечения не только локализованного, но и местно-распространенного рака предстательной железы. Преимущество той или иной методики во многом зависит от сочетания прогностических факторов [19], и лишь дальнейшие исследования позволят выработать оптимальные подходы к лечению данного заболевания.

Список литературы

1. Brachytherapy 2 proceedings brachytherapy working conference 5th international Selectron users meeting. 1988. P. 159–195.
2. Brachytherapy for the 21st century. 1998. P. 167–198.
3. *Tharp M., Hardacre M., Bennett R. et al.* Prostate high-dose-rate brachytherapy as salvage treatment of local failure after previous external or permanent seed irradiation for prostate cancer // *Brachytherapy*. 2008. Jan. 23.
4. *Monroe A.T., Faricy P.O., Jennings S.B. et al.* High-dose-rate brachytherapy for large prostate volumes (> or = 50cc)-Uncompromised dosimetric coverage and acceptable toxicity // *Brachytherapy*. 2008. V. 7(1). P. 7–11.
5. *Grills I.S., Martinez A.A., Hollander M. et al.* High dose rate brachytherapy as prostate cancer monotherapy reduces toxicity compared to low dose rate palladium seeds // *J. Urol.* 2004. V. 171(3). P. 1109–1110.
6. *Dabkowski M.* Real-Time HDR Prostate User Meeting/ Athens, Greece, 24–26 January 2008.
7. *Pellizzon A.C., Salvajoli J., Novaes P. et al.* The relationship between the biochemical control outcomes and the quality of planning of high-dose rate brachytherapy as a boost to external beam radiotherapy for locally and locally advanced prostate cancer using the RTOG-ASTRO Phoenix definition // *Int. J. Med. Sci.* 2008. V. 5(3). P. 113–120.
8. *Morton G.C., Sankrecha R., Halina P., Loblaw A.* A comparison of anatomy-based inverse planning with simulated annealing and graphical optimization for high-dose-rate prostate brachytherapy // *Brachytherapy*. 2008. V. 7(1). P. 12–16.
9. *Fowler J.F.* The radiobiology of prostate cancer including new aspects of fractionated radiotherapy // *Acta Oncol.* 2005. V. 44(3). P. 265–276.
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.
11. *Pieters B.R., van de Kamer J.B., van Herten Y.R. et al.* Comparison of biologically equivalent dose-volume parameters for the treatment of prostate cancer with concomitant boost IMRT versus IMRT combined with brachytherapy // *Radiother. Oncol.* 2008.
12. *Akimoto T., Ito K., Saitoh J. et al.* Acute genitourinary toxicity after high-dose-rate (HDR) brachytherapy combined with hypofractionated external-beam radiation therapy for localized prostate cancer: correlation between the urethral dose in HDR brachytherapy and the severity of acute genitourinary toxicity // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. V. 63(2). P. 463–471.
13. Combined modality treatment with high-dose-rate brachytherapy boost for locally advanced prostate cancer // *Brachytherapy*. 2005. V. 4(3). P. 202–206.
14. *Martinez A., Gonzalez J., Spencer W. et al.* Conformal high dose rate brachytherapy improves biochemical control and cause specific survival in patients with prostate cancer and poor prognostic factors // *J. Urol.* 2003. V. 169(3). P. 974–979; discussion 979–980.
15. *Galalae R. et al.* Outcome following high dose rate (HDR) brachytherapy and external beam radiation for localized prostate cancer // *Eur. J. Cancer.* 1999. V. 35 (Suppl. 4). P. 341.
16. *Shigehara K., Mizokami A., Komatsu K. et al.* Four year clinical statistics of iridium-192 high dose rate brachytherapy // *Int. J. Urol.* 2006. V. 13(2). P. 116–121.
17. *Aoyama H., Westerly D.C., Mackie T.R. et al.* Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006. V. 64(3). P. 962–967.
18. *Sterbis J.R., Brassell S.A., McLeod D.G.* Perioperative complications of radical retropubic prostatectomy // *Clin. Genitourin. Cancer.* 2005. V. 4(3). P. 160–166.
19. *Gibbons R.P.* Localized prostate carcinoma // *Cancer.* 1993. V. 10. N. 72. P. 2965–2972.

Книги Издательского дома Видар-М

Рентгенологическое и ультразвуковое исследование при заболеваниях суставов: Пособие для врачей

Семизоров А.Н., Романов С.В.

В пособии изложены основы рентгенологической и ультразвуковой диагностики дегенеративно-дистрофических, воспалительных и других заболеваний суставов, особенности диагностики при наиболее часто встречающихся в клинической практике заболеваниях суставов. Приведены схемы описания рентгенограмм и эхограмм. Пособие рассчитано на рентгенологов, врачей УЗИ, ортопедов и врачей других специальностей.

www.vidar.ru/catalog/index.asp