

Г. В. Макарова, Т. Г. Ратнер, Р. А. Гутник, В. В. Водяник,
Е. Л. Шувалов, Н. Л. Чебан, Л. Л. Гурарий, В. А. Романов,
С. Д. Кобзев

АМБУЛАТОРНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ ОПТИМИЗАЦИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДОЗЫ

НИИ клинической онкологии

Современная лучевая терапия (ЛТ) является методом предпочтительного выбора при первичном раке предстательной железы (РПЖ) как в качестве самостоятельного лечения, так и в качестве основного компонента комплексного лечения [1, 5, 11—13, 15].

В последние годы, когда в ряде исследований было показано, что при ранних стадиях РПЖ ЛТ дает равноценные результаты с методами радикальной хирургии при меньшем количестве осложнений, в стадии местнорассеяющегося рака ЛТ по существу не имеет адекватной альтернативы и дополнение ЛТ рутинными схемами гормональной терапии не влияет на отдаленные результаты, доверие к лучевой терапии еще более возросло.

Однако анализ отдаленных результатов конвенциональной ЛТ показывает, что во многих случаях не удается добиться необходимой полноты и стойкости клинической ремиссии. Обобщенный клинический опыт свидетельствует, что частота постлучевых рецидивов достигает 30—60 % [1, 13, 15].

Ретроспективный клинико-дозиметрический анализ по критерию местного излечения на материале 662 больных РПЖ [12] показал, что величина суммарной очаговой дозы, обеспечивающая местное излечение 90 % больных в стадии Т2, должна достигать 70 Гр, в стадии Т3 — 74 Гр, в стадии Т3 — свыше 75 Гр, подведенных непрерывным курсом. Обычно применяемая суммарная очаговая доза — 60—70 Гр, подведенная расщепленным курсом, соответствует вероятности локального излечения лишь 50 % больных в стадии Т3.

Основной причиной неизлеченности очага считается его высокая первичная радиорезистентность, в связи с чем железистый рак простаты (за исключением высокодифференцированного) общепризнан как одна из наиболее злокачественных форм РПЖ. Не менее важным фактором является низкая толерантность к излучению рядом расположенных органов — кишечника и нижних мочевых путей. Частота непосредственных лучевых реакций со стороны последних (75—95 %), а также степень их тяжести не позволяет приблизиться к уровню канцерцидных для простаты доз при использовании стандартных методик облучения. Если при этом учесть, что из-за поздней диагностики $3/4$ первично выявленных больных с показаниями к ЛТ требуют увеличения объема лучевого воздействия до пределов внутритазового лимфооттока, становится понятной «тупиковость» сегодняшнего состояния конвенциональной ЛТ.

Таким образом, актуальной задачей является поиск новых методов и средств подведения к очагу больших изодозных доз.

Среди ряда перспективных направлений поиска решения этой задачи, таких как применение пучков заряженных частиц [6], гипертермии [8], совершенствование пространственного распределения дозы гамма-излучения на основе компьютеризации дозиметрического планирования оказалось наиболее легковыводимым и экономичным [9, 10]. Причем этот метод доступен для внедрения в широкую сеть диспансеров, имеющих аппарат РОКУС-М, поскольку планирование многопольного облучения ведется с помощью «Атласа оптимизированных полей» (подготовленном в ВОНЦ), а расчет осуществляется вручную.

Материал и методы. Оптимизация плана облучения заключается в выборе такой совокупности физико-технических условий облучения (положения точки центрации, размеров полей, направлений облучения, времени облучения с каждого направления, скорости движения радиационной головки при подвижном облучении и др.), использование которых создает наиболее рациональное с точки зрения врача индивидуальное дозное поле. При этом должны выполняться следующие ограничения на распределение дозы в теле пациента. Область мишени, включающая собственно первичный очаг, шейку и частично нижнебоковые стенки мочевого пузыря, семенные пузырьки и паранефростатическую клетчатку, должна охватываться 80 % изодозой. Дозное поле будет тем лучше, чем меньше будет лучевая нагрузка на прямую кишку. Поэтому лучевая нагрузка на кишку должна быть минимизирована как по абсолютной величине поглощенной дозы, так и по облучаемому объему кишки. Доза на поверхности тела не должна превышать 60 %, а доза на головке и шейке бедренных костей — 50 % от очаговой.

В процессе дозиметрического планирования могут решаться как прямые задачи расчета дозного распределения, так и задачи поиска оптимальных планов. Исходная топометрическая информация, полученная с помощью рентгеновского компьютерного томографа, а также контрольно-ограничительные точки, заданные врачом и определяющие желаемое распределение дозы, кодируются и вводятся в ЭВМ. Рабочие варианты дозных распределений можно просмотреть на экране дисплея и после визуальной оценки распечатать на АЦПУ.

Нами использованы две программы оптимизации дозного поля, различающиеся как по математической интерпретации поставленной дозиметрической задачи, так и по методам практического осуществления [3, 4].

Одна из использованных программ [4] позволяет определять условия многопольного облучения РПЖ при заданном числе направлений облучения. На базе накопленных вариантов оптимальных планов, рассчитанных по этой программе, создана библиотека типовых оптимальных планов, которые также применялись при дозиметрическом планировании [10]. Реализация этих оптимальных планов проводилась на аппарате

РОКУС с ручным управлением дистанционного перевода головки аппарата на заданный угол и заданием времени облучения с пульта.

Вторая из использованных компьютерных программ оптимизации [3] решает задачу минимизации взвешенной суммы произведений отклонений дозы от границ, заданных врачом. Программный комплекс АСПЕКТ-1 осуществляет расчет физико-технических параметров при ротационном облучении с переменной скоростью, а также выдает на печать результаты расчета и перфоленду для автоматического управления гамма-аппаратом. Движение источника регулируется временем пребывания радиационной головки аппарата в каждом из 36 десятиградусных секторов. Реализация индивидуальных программ оптимизации дозного поля производится с помощью приставки АЛТАЙ-МТ для автоматического управления к аппаратам типа РОКУС-М.

В случаях применения любой программы осуществляется типовая укладка и центрация больных. На рисунке приведены примеры распределения дозы, рассчитанные по двум программам оптимизации. Как видно, обе программы удовлетворяют заданному врачом распределению дозы в мишени.

Клиническая апробация вышеописанных программ проводится в отделении ЛТ совместно с отделением урологии НИИ клинической онкологии ВОНЦ АМН СССР с 1986 г. Как первичный клинический отбор, так и динамическое наблюдение и оценка результатов лечения осуществляются лучевым терапевтом и урологом совместно. Оценка лучевых реакций и отдаленных повреждений давалась согласно классификации EORTG (1987) [14]. ЛТ с применением программы оптимизации подвергнуто 113 больных РПЖ в различных клинических стадиях. В предварительной стадии исследования программы оптимизации были применены у 17 из 113 больных с местнораспространенным, обструктивным и генерализованным РПЖ, а также при наличии синхронных с РПЖ опухолей.

Первый опыт применения оптимизации позволил установить хорошую общую и местную переносимость лечения и перейти к систематическим исследованиям. Показания для амбулаторного об-

лучения больных и принципы организации лечебного процесса рассматривались нами ранее [7].

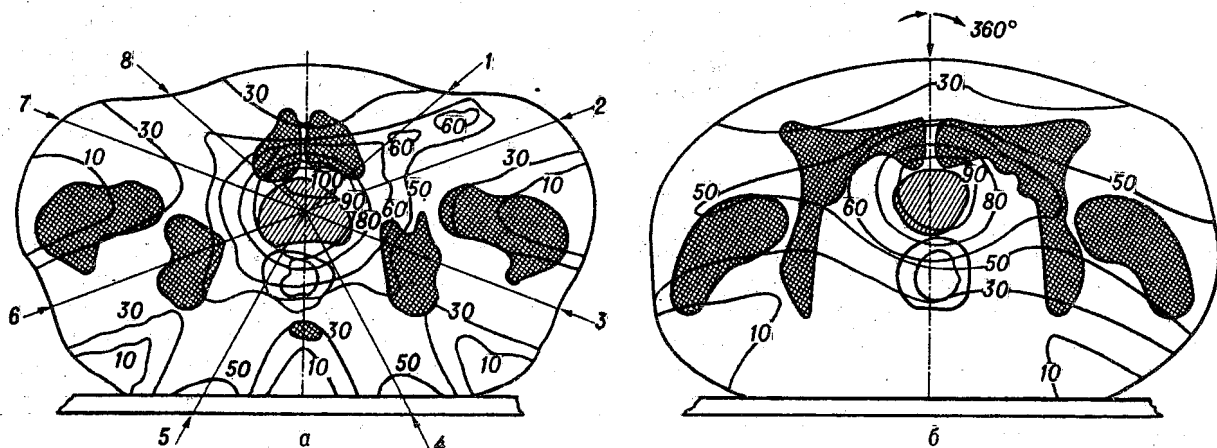
В исследование включен 91 больной. Распределение больных по стадиям TNM: T0—2—40; T3—4—51; N0—77; N1—3—5; N4—4; NX—5; M0—82; M3—9. Средний возраст больных 63,9 года, медиана возраста 63 года. Около 70 % больных проживали в регионе Москвы и Московской области, остальные — жители других регионов. Включение в амбулаторное исследование иногородних больных проводилось при наличии условий их проживания в Москве. Только 2 иногородних больных находились весь период или часть курса в стационарных условиях из-за терапевтических противопоказаний к проведению облучения в амбулаторных условиях.

Методика и объем лучевого воздействия определялись стадией заболевания. В стадиях T0—2N0M0 проводилось локальное облучение первичного очага в пределах парапростатической клетчатки, семенных пузырьков и шейки, нижнебоковых стенок мочевого пузыря либо с применением только индивидуальных оптимизированных дозных полей, либо в сочетании оптимизированного гамма-облучения с облучением протонами через промежность [6]. В стадиях местнораспространяющегося рака T3—4N0M0 локальное облучение дополняли облучением зон внутритазового лимфогенного метастазирования гамма- или тормозным рентгеновским излучением с использованием двух встречных фигурных или четырех полей.

Суммарная очаговая доза на область таза составляла 50 Гр в режиме стандартного фракционирования. В обоих вариантах применялся непрерывный курс облучения.

Для 59 пациентов план ЛТ подготовлен с использованием программы [4], для 32 — программы [3]. При этом 24 больным проведено локальное сочетанное протонно-гамма-облучение с применением программ оптимизации, 16 — локальное гамма-облучение с применением только оптимизации, 51 пациенту проведена гамматерапия на область таза широкими полями в сочетании с локальным облучением по программам оптимизации.

Суммарная изоэффективная доза в группе боль-



Распределение дозы при локальном облучении простаты по программам оптимизации.

а — многополюсное статическое облучение, программа [4], б — аксиальное ротационное облучение с переменной скоростью, программа [3].

ных в стадии Т0—2 составила в точке максимума при гамма-облучении 74 ± 4 Гр, при сочетанном гамма-протонном облучении — 81 ± 5 Гр, в точке с минимальным значением дозы $63,8 \pm 5$ и $64,3 \pm 6$ Гр соответственно, подведенных на 38—56 дней (в среднем 49 дней).

У 40 больных с локализованным РПЖ резко выраженных (требующих перерыва или прекращения лечения либо снижения дозы) урологических и проктологических реакций не наблюдалось ни в одном случае.

Подавляющее большинство (92,3 %) больных перенесли курс ЛТ без вынужденных перерывов или сокращения запланированной дозы излучения. Умеренно выраженные реакции зарегистрированы у 5 (12,5 %) больных, легковыраженные у 13 (32,5 %). У остальных больных реакции со стороны мочевыделительной системы не наблюдались. Проктологические лучевые реакции в этой группе больных отмечены у 10 (25 %) в виде легковыраженного ректита, у 30 (75 %) не наблюдались.

В группе больных с местнораспространенным раком величины суммарных изодоз эффективных доз составили в точке максимума $75,3 \pm 4$ Гр, в точке минимума — 71 ± 5 Гр, подведенных за 46—58 дней (в среднем 51 день).

Лечение было прервано на срок от 4 до 1,5 мес у 7 из 51 больного с местнораспространенным раком (Т3—4). В 4 случаях они были обусловлены обострением хронических сопутствующих заболеваний (обострение ИБС — 1, инфаркт миокарда — 1, обострение язвенной болезни желудка — 1, обострение хронического пиелонефрита — 1).

У двух больных отмечены выраженные урологические реакции в виде острого лучевого цистита (в обоих случаях облучению предшествовали операции на простате), что потребовало госпитализации в отделение урологии, у 2 — в виде выраженного ректита. Умеренно выраженные реакции наблюдались у 10 пациентов, легковыраженные — у 30 больных. У 8 пациентов урологические реакции не наблюдались. Проктологические реакции были умеренно выраженными у 11 (21,5 %) больных, легкими у 11 (21,5 %), у остальных без клинических проявлений.

В настоящее время сроки наблюдения за данной группой больных составляют от 6 мес до 3,5 лет. Полная резорбция опухоли к 3 мес наблюдения наступила у 90 % больных, с частичным местным эффектом или без эффекта — у 10 %.

Таким образом, следует отметить, что повышение суммарных очаговых доз на 10—15 Гр (5—12 %) по сравнению с обычно применяемыми методами благодаря использованию программ оптимизации пространственного распределения дозы не приводит к повышению частоты и степени выраженности урологических и проктологических лучевых реакций и положительно сказывается на частоте клинически полных регрессий РПЖ и сроках их наступления. Хорошая переносимость лечения делает оправданным его осуществление в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев В. М., Ткачев О. И. // Вестн. рентгенол.— 1987.— № 5.— С. 71—75.
2. Зедгенидзе Г. А., Алиев В. М. Лучевая терапия онкологических больных в амбулаторных условиях.— Ташкент, 1989.
3. Брайкер И. М., Хрущов И. М., Анисимова Е. В. и др. // Мед. радиол.— 1982.— № 8.— С. 58—62.
4. Клеппер Л. Я. Формирование дозных полей дистанционными источниками излучений.— М., 1986.
5. Клиническая рентгенодиагностика / Под ред. Г. А. Зедгенидзе.— М., 1985.— Т. 5—6.— С. 378—384.
6. Макарова Г. В., Матвеев Б. П., Леонова Н. С., Ратнер Т. Г. и др. // Мед. радиол.— 1987.— № 8.— С. 66—69.
7. Макарова Г. В. // Всесоюзная конференция «Актуальные вопросы совершенствования поликлинического обслуживания онкологических больных»: Тезисы докладов.— Винница, 1987.— С. 30—38.
8. Матвеев Б. П., Голдобенко Г. В., Бухаркин Б. В., Ткачев О. И. // Всероссийский съезд урологов (Свердловск 22—23 июня 1988 г.), 8-й: Тезисы докладов.— М., 1988.
9. Ратнер Т. Г., Макарова Г. В., Клеппер Л. Я. и др. // Мед. радиол.— 1988.— № 4.— С. 63—68.
10. Ратнер Т. Г., Макарова Г. В., Клеппер Л. Я. и др. // Там же — № 7.— С. 53—58.
11. Bagshaw M. A. // Cancer (Philad.).— 1980.— Vol. 45.— P. 1912—1921.
12. Hanks G. E. // Int. J. Radiat. Oncol.— 1985.— Vol. 12.— P. 1235—1245.
13. Hanks G. E., Martz K. L., Diamond J. J. // Ibid.— 1988.— Vol. 15, N 6.— P. 1299—1305.
14. Herrman Th., Knorr A., Dorner K. // Radiobiol. Radiother.— 1987.— Bd 28, N 4.— S. 519—538.
15. Klosterhalfen H., Altenahr E., Franke H. D. Das Prostatakarzinom.— Stuttgart; New York, 1982.

Поступила 09.08.90

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.8-006-089-053

В. П. Кононченко, И. П. Журило, В. К. Литовка, В. З. Москаленко

ОПУХОЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Клиника детской хирургии Донецкого медицинского института им. М. Горького

В структуре общей онкозаболеваемости у детей опухоли периферической нервной системы имеют большой удельный вес. Так, по данным Л. А. Дурнова и соавт. [2], среди солидных новообразований отдельных органов и тканей нейробластомы занимают 3-е место после опухолей центральной нервной системы и нефробластом. По нашим данным, в Донецком регионе нейробластомы — на 2-м месте в структуре солидных опухолей. Некоторые авторы уделяют внимание изучению опухолей отдельных локализаций [3, 4], что не позволяет провести завершённый клинико-морфологический анализ новообразований периферической нервной системы. Другие исследователи совершенствуют методы диагностики [1, 5, 9], лечения [6, 7] или путем массового скринирования пытаются улучшить раннее выявление данной патологии [8]. Вместе с тем подавляющее большинство авторов высказывают крайнюю неудовлетворенность результатами лечения, что свидетельствует об актуальности рассматриваемой проблемы.

За 15 лет в клинике детской хирургии