

УДК: 618.146–006.6-053.9+615.849

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Т.С. Шегай¹, Л.А. Коломиец², Ю.А. Магарилл¹, Н.А. Москвина³

Областной клинический онкологический диспансер, г. Кемерово¹

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск²

Областной онкологический диспансер, г. Иркутск³

*650036, г. Кемерово, ул. Волгоградская, 35, e-mail: guzokod@rambler.ru¹
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: Kolomietsla@oncology.tomsk.ru²*

Представлены результаты лечения 176 больных местнораспространенным раком шейки матки, которые получали сочетанную лучевую терапию. Первую группу составили больные пожилого возраста (150 человек), вторую группу – больные старческого возраста (26 человек). Проанализирована эффективность программ лучевого лечения, общая одно- и двухгодичная выживаемость в зависимости от суммарной очаговой дозы в точках «А» и «В», характер лучевых реакций и осложнений.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак шейки матки, больные пожилого и старческого возраста.

RADIATION THERAPY FOR LOCALLY-ADVANCED CERVICAL CANCER IN ELDERLY AND OLD-AGED PATIENTS

T.S. Shegai¹, L.A. Kolomiets², Yu.A. Magarill¹, N.A. Moskvina³

Regional Clinical Cancer Center, Kemerovo¹

Cancer Research Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk²

Regional Clinical Cancer Center, Irkutsk³

*35, Volgogradskaya Street, 650036-Kemerovo, e-mail: guzokod@rambler.ru¹;
5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, e-mail: Kolomietsla@oncology.tomsk.ru²*

The review presents the treatment results for 176 locally advanced cervical cancer patients who received radiation therapy. Group I consisted of 150 elderly patients and group II comprised 26 old-aged patients. Efficacy of radiation therapy programs, 1-and 2-year survivals with respect to the total tumor dose in points A and B and radiation-induced reactions and complications were analyzed.

Key words: radiation therapy, cervical cancer, elderly and old-aged patients.

Рак шейки матки (РШМ) – одна из наиболее частых злокачественных опухолей у женщин, вторая по частоте из причин смерти от злокачественных новообразований среди женщин в мире [9]. В России РШМ занимает 4-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женского населения [1, 7]. Запущенные формы новообразований органов репродуктивной системы выявляются в 46 % случаев. Смертность на первом году с момента установления диагноза составляет 20,3 % [7]. Пятилетняя выживаемость при местно-распространенном раке шейки матки не превышает 50 % [3].

Злокачественные новообразования – одна из наиболее частых причин инвалидности и смерти у пожилых больных. В России среди людей в возрасте 70 лет и старше доля женщин составляет 75 %, причем половина всех опухолей выявляется именно в этом возрасте [5]. Лечение пациенток старшей возрастной группы является трудной проблемой, оно не всегда оказывается успешным в связи с поздней диагностикой заболевания, выраженными возрастными изменениями гениталий, снижением резервных и нарушением адаптационных возможностей [6, 8, 10]. Несмотря на то, что 52,6 % больных РШМ проводится лучевое лечение [4, 5], некоторые

аспекты лучевой терапии – объем облучения, доза и режим фракционирования, эффективность лечения – у возрастных больных остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей сочетанной лучевой терапии у больных местнораспространенным раком шейки матки пожилого и старческого возраста.

Материал и методы

В работе представлен анализ клинических наблюдений за 176 больными местнораспространенным раком шейки матки ПВ–ПШВ стадии старшей возрастной группы, которым проводилась сочетанная лучевая терапия в радиологическом отделении Кемеровского онкологического диспансера с 1990 по 2007 г. В соответствии с возрастной классификацией ВОЗ (1995) были сформированы 2 группы: первую группу составили 150 больных пожилого возраста (60–74 года); вторую группу – 26 больных старческого возраста (75–90 лет).

В обеих исследуемых группах преобладала ПШВ стадия процесса, которая выявлена у 98,6 % пожилого и 96,1 % больных старческого возраста. Плоскоклеточный неороговевающий рак наблюдался у 72,6 % пожилых больных и 73 % старческого возраста, аденокарцинома была у 5,3 % и 7,7 % пациенток соответственно. Анализ клинических форм роста и вариантов распространения опухоли выявил, что в обеих группах преобладала смешанная форма роста, частота которой у больных пожилого возраста составила 81,3 %, у больных старческого возраста – 88,5 %. Преимущественно наблюдался

параметрально-вагинальный вариант распространения опухоли, который встречался в 70,7 % и 92,3 % соответственно.

Анализ сопутствующей патологии выявил, что 69,3 % больных пожилого возраста и 80,8 % старческого возраста имели заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания мочевой системы встречались в 58 % и 76,9 % соответственно. В среднем на каждую больную как пожилого, так и старческого возраста пришлось по 3,5 хронических заболеваний.

Всем больным проводилась предлучевая подготовка: рентгенотопометрия органов малого таза с помощью стандартных приемов, составление индивидуальной топографической карты больной совместно с врачом-топометристом, дозиметрическое планирование на системе «Тонкий луч» с участием медицинских физиков, консультация узких специалистов. Коррекция сопутствующих заболеваний проводилась как до начала, так и на протяжении всего курса лучевой терапии. Все больные по поводу МР РШМ получили сочетанную лучевую терапию (ЛТ) в режиме классического фракционирования (табл. 1).

Радикальный объем облучения получили 81 (54 %) пациентка пожилого возраста и 10 (38,5 %) старческого возраста. Лечение начинали с дистанционной лучевой терапии на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования с двух открытых полей РОД 2 Гр 5 раз в нед до СОД 16–18 Гр в точках «А» и «В». При достижении СОД 16–18 Гр присоединяли внутрисполостную лучевую терапию РОД 5 Гр 2 раза в нед до СОД 50 Гр. Общая СОД от двух методов лечения составляла в точке «А» 75–90 Гр, в точке «В» 50–60 Гр.

Таблица 1

Схемы проведенной лучевой терапии у больных РШМ пожилого и старческого возраста

Программа ЛТ	Больные РШМ пожилого возраста (n=150)	Больные РШМ старческого возраста (n=26)
Радикальный курс ЛТ	22 (14,7 %)	2 (7,7 %)
Радикальная ЛТ по расщепленному курсу	59 (39,3 %)	8 (30,8 %)
Паллиативная ЛТ	45 (30 %)	3 (11,5 %)
Незаконченный курс ЛТ до 30 Гр	13 (8,7 %)	6 (23,1 %)*
Незаконченный курс ЛТ до 51–70 Гр	11 (7,3 %)	7 (26,9 %)*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Из-за выраженной сопутствующей патологии, ее обострений или осложнений лучевая терапия (ЛТ) по расщепленной программе проведена у 59 (39,3 %) пожилых и 8 (30,8 %) пациенток старческого возраста. Первым этапом проводилась дистанционная лучевая терапия первичного очага и зон регионарного метастазирования с двух открытых полей РОД 2 Гр 5 раз в нед до СОД 30 Гр в точках «А» и «В» с оценкой динамики процесса. При отсутствии условий для проведения внутрисполостной терапии лечение продолжалось до СОД 42–44 Гр. После достижения указанной дозы делалась медицинская пауза (14 дней) на фоне продолжающегося курса корригирующей терапии сопутствующей патологии. После перерыва оценивались условия для проведения внутрисполостной ЛТ. Если состояние пациентки позволяло, то проводилась внутрисполостная лучевая терапия до СОД 35–40 Гр. Общая СОД от двух методов лечения составляла в точке «А» 75–90 Гр, в точке «В» 50–60 Гр.

Паллиативная лучевая терапия проведена 45 (30 %) пациенткам пожилого и 3 (11,5 %) старческого возраста. СОД составила 38–40 Гр. Из-за некупирующихся обострений сопутствующей патологии или ее осложнений незаконченный курс лучевой терапии проведен 50 % больных старческого и 16 % больных пожилого возраста.

Анализ ранних лучевых реакций и поздних лучевых повреждений проведен по шкале RTOG/EORTC (1995). Возникшие реакции были оценены в 1–2 балла. Эффективность сочетанной лучевой терапии у больных РШМ старших

возрастных групп оценивалась при анализе показателей одно- и двухлетней выживаемости в зависимости от СОД в точке «А» и «В» по методу Kaplan – Meyer [2].

Результаты и обсуждение

Эффективность лучевой терапии, а также частота лучевых реакций и осложнений, учитывая различные объемы проведенной лучевой терапии у больных в сравниваемых группах, оценивалась с учетом величины СОД в точке «А» и «В». Анализ ранних лучевых реакций выявил, что циститы наблюдались у 42 % больных старческого и у 38,6 % больных пожилого возраста, ректиты – у 37,3 % и 23 % соответственно. Кроме того, отмечено развитие гнойно-воспалительных осложнений в виде пиометры у 6,7 % больных пожилого, а у больных старческого возраста в 7,7 % отмечено возникновение не только пиометры, но и пельвиоперитонита.

Анализ частоты и характера поздних лучевых осложнений в зависимости от дозы в точке «А» показал, что общая частота поздних лучевых повреждений у больных пожилого возраста при СОД 51–70 Гр составила 36,4 %, при СОД 71–90 Гр – 55 %, у больных старческого возраста – 57,1 % и 80 % соответственно (табл. 2). Количество эпителиитов, ректитов и циститов в обеих группах значительно возрастало с увеличением дозы. Причем с увеличением СОД в точке «А» отмечается увеличение не только частоты, но и тяжести лучевых повреждений в обеих исследуемых группах. Так, у пожилых больных при СОД в точке «А» 71–90 Гр появля-

Таблица 2

Частота и характер поздних лучевых повреждений в зависимости от величины СОД в точке «А» у больных РШМ пожилого и старческого возраста.

Показатели	Группа больных РШМ пожилого возраста			Группа больных РШМ старческого возраста		
СОД в точке «А», Гр	31–50	51–70	71–90	31–50	51–70	71–90
Количество больных	45	11	80	3	7	10
Катаральный цистит	-	1 (9,1 %)	12 (15 %)	-	1 (14,3 %)	2 (20 %)
Язвенный цистит	1 (2,2 %)	-	-	-	-	1 (10 %)
Эпителиит, кольпит	1 (2,2 %)	2 (18,2 %)	19 (23,8 %)	-	1 (14,3 %)	2 (20 %)
Пиометра	-	-	4 (5 %)	-	1 (14,3 %)	1 (10 %)
Ректит	-	1 (9,1 %)	9 (11,3 %)	-	1 (14,3 %)	2 (20 %)
Всего	2 (4,4 %)	4 (36,4 %)	44 (55 %)	-	4 (57,1 %)	8 (80 %)

Таблица 3

Частота и характер поздних лучевых повреждений в зависимости от величины СОД в точке «В» у больных РШМ пожилого и старческого возраста

Показатели	Группа больных РШМ пожилого возраста			Группа больных РШМ старческого возраста		
СОД в точке «В», Гр	31–40	41–50	51–60	31–40	41–50	51–60
Количество больных	14	60	63	3	7	10
Катаральный цистит	-	6 (10 %)	7 (11,1 %)	-	1 (14,3 %)	2 (20 %)
Язвенный цистит	1 (2,2 %)	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Эпителиит, кольпит	1 (2,2 %)	11 (18,3 %)	9 (14,3 %)	-	2 (28,6 %)	2 (20 %)
Пиометра	-	2 (3,4 %)	2 (3,2 %)	-	1 (14,3 %)	1 (10 %)
Ректит	-	6 (10 %)	5 (7,9 %)	-	1 (14,3 %)	2 (20 %)
Всего	2 (4,4 %)	26 (43,3 %)	23 (36,5 %)	-	5 (71,4 %)	7 (70 %)

Таблица 4

Общая одно- и двухгодичная выживаемость больных РШМ пожилого и старческого возраста в зависимости от дозы в точке «А»

Величина СОД в точке «А»	Группа больных РШМ пожилого возраста (n=150)			Группа больных РШМ старческого возраста (n=26)		
	Живы в течение 1 года	Живы в течение 2 лет	Пролечено больных	Живы в течение 1 года	Живы в течение 2 лет	Пролечено больных
До 30 Гр	7 (53,8 %)	3 (23 %)	13	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)	6
31–50 Гр	34 (75,6 %)	17 (37,8 %)	45	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	3
51–70 Гр	8 (72,7 %)	6 (54,5 %)	11	6 (85,7 %)	5 (71,4 %)	7
71–90 Гр	67 (83,8 %)	48 (60 %)	80	7 (70 %)	5 (50 %)	10
От 90 Гр	-	-	1	-	-	-

Таблица 5

Общая одно- и двухгодичная выживаемость больных РШМ пожилого и старческого возраста в зависимости от дозы в точке «В»

Величина СОД в точке «В»	Группа больных РШМ пожилого возраста (n=150)			Группа больных РШМ старческого возраста (n=26)		
	Живы в течение 1 года	Живы в течение 2 лет	Пролечено больных	Живы в течение 1 года	Живы в течение 2 лет	Пролечено больных
До 30 Гр	7 (53,8 %)	3 (23 %)	13	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)	6
31–40 Гр	11 (78,6 %)	6 (42,9 %)	14	2 (66,7 %)	1 (33,3 %)	3
41–50 Гр	50 (83,3 %)	37 (61,7 %)	60	6 (85,7 %)	5 (71,4 %)	7
51–60 Гр	46 (73 %)	37 (58,7 %)	63	7 (70 %)	6 (60 %)	10

ется такое осложнение, как пиометра, тогда как у больных старческого возраста оно возникает при дозе 51–70 Гр.

Изучение особенностей возникновения поздних лучевых осложнений в зависимости от СОД в точке «В» не выявило прямой связи увеличения как количества, так и тяжести лучевых осложнений с увеличением дозы. Большее количество поздних лучевых осложнений наблюдалось у больных старческого возраста (табл. 3).

При оценке отдаленных результатов лечения в сравниваемых группах в зависимости от дозы в точке «А» было показано, что при СОД в диапазоне 31–90 Гр общая одногодичная выживаемость у больных пожилого возраста изменяется в малых пределах, составляя 75,6; 72,7 и 83,8 % соответственно, тогда как общая двухгодичная выживаемость по мере нарастания СОД в точке «А» существенно увеличивается. При дозе 31–50 Гр она составляет 37,8 %, при СОД

71–90 Гр – 60 %. У больных старческого возраста наибольшая общая одно- и двухгодичная выживаемость отмечена при СОД 51–70 Гр – 85,7 % и 71,4 % соответственно (табл. 4).

Общая одно- и двухгодичная выживаемость у больных МР РШМ пожилого и старческого возраста в зависимости от СОД в точке «В» представлена в табл. 5. Как видно из представленных данных, в обеих изучаемых группах наименьшая выживаемость отмечена при СОД в точке «В» меньше 30 Гр. При СОД в диапазоне 31–60 Гр общая одногодичная выживаемость у пожилых больных существенно не изменяется и составляет 78,6; 83,3 и 73 %. Наибольшая общая двухгодичная выживаемость в группе пожилых больных отмечена при СОД 41–50 Гр – 61,7%. У пациенток старческого возраста общая одногодичная выживаемость мало зависела от СОД в точке «В», а наибольшая общая двухгодичная выживаемость, так же как в группе пожилых больных, наблюдалась в диапазоне СОД 41–50 Гр и составила 71,4 %.

Таким образом, радикальный курс сочетанной лучевой терапии получили 54 % пожилых и 38,5 % больных РШМ старческого возраста. В половине случаев у больных старческого возраста и у 16 % пожилых больных из-за некупирующихся обострений сопутствующей патологии или ее осложнений проведен незаконченный курс лучевой терапии. С увеличением суммарной очаговой дозы в точке «А» возрастает частота и тяжесть лучевых осложнений. Наименьшее число осложнений в обеих группах

отмечено при СОД 51–70 Гр. Наибольшая общая одногодичная выживаемость у больных старческого возраста отмечена при дозе в точке «А» 51–70 Гр – 85,7 %, у больных пожилого возраста при дозе 71–90 Гр – 83,8 %. Наибольшая двухлетняя общая выживаемость в обеих группах наблюдалась при СОД в точке «В», равной 41–50 Гр.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2007. Т. 18, № 2. С. 52–89.
2. Двойрин В.В. Статистическая оценка эффекта лечения онкологических больных // Вопросы онкологии. 1982. № 1. С. 29–37.
3. Кравец О.А. Результаты лучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки (обзор литературы) // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19, № 3. С. 4–10.
4. Крикунова Л.И., Мкртчян Л.С. Сочетанная лучевая и комплексная терапия местно-распространенного рака шейки матки // Высокие технологии в онкологии: Материалы V Всерос. съезда онкологов. Казань, 2000. Т. 2. С. 347–348.
5. Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М. Диагностика и лечение рака шейки матки в России // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006. Т. 17, № 2. С. 26–27.
6. Нуммаев Б.Г., Кузнецов В.В., Мамедова Л.Т., Шаталова Т.М. Вопросы геронтологии в онкологии // Опухоли женской репродуктивной системы. 2000. № 1. С. 57–60.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). М., 2008. 248 с.
8. Fentiman I., Tirelli U. Cancer in the elderly, why so badly treated? // Lancet. 1990. Vol. 335. P. 1020–1022.
9. Ferlay J. GLOBOCAN 2002 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base, Lyon, 2004.
10. Renetto L. Guidelines for the management and research in older cancer patients // Proc. 18th UICC Intern. Cancer Congress. Oslo, 2002. P. 130.

Поступила 4.06.09