

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Киприянов, А.В. Важенин, П.А. Карнаух

*ГЛПУ «Челябинский областной онкологический диспансер»,
Клиническая база ФГУ «Российского научного центра рентгенорадиологии» Росздрава РФ,
г. Челябинск
454087, Россия, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42, e-mail: roc_chel@mail.ru*

Описана методика, повышающая эффективность лечения рака предстательной железы. Проанализированы отдаленные результаты лечения 92 больных раком предстательной железы, получивших комплексное лечение – дистанционную лучевую терапию в сочетании с локальной трансуретральной гипертермией, на фоне гормонотерапии, и больных, получивших комбинированное гормонолучевое лечение. Представлены данные трех- и пятилетней выживаемости с локализованным раком предстательной железы. У больных трехлетняя выживаемость в исследуемой группе составила 100 %, в контрольной – 88 %; пятилетняя – 88 % и 34 % соответственно. При III стадии заболевания трехлетняя выживаемость составила в исследуемой группе – 75 %, в контрольной – 62 %. Пятилетняя выживаемость – 72 % и 25 % соответственно. При IV стадии заболевания трехлетняя выживаемость в исследуемой группе составила 78 %, в группе контроля – 35 %, пятилетняя выживаемость в исследуемой группе составила 40 %, в контрольной 0 %.

Ключевые слова: рак предстательной железы, дистанционная гамма терапия, локальная гипертермия, отдаленные результаты лечения.

TREATMENT EFFICACY OF PROSTATE CANCER PATIENTS

E.A. Kipriyanov, A.V. Vazhenin, P.A. Karnaukh
*Chelyabinsk Regional Oncology Clinic
Oncology Clinic of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Chelyabinsk
42, Blyukher Street, Chelyabinsk-454087, Russia, e-mail: roc_chel@mail.ru*

This study was designed to analyze the long-term treatment results for 92 prostate cancer patients who received external beam radiation therapy in combination with local transurethral hyperthermia under conditions of hormonotherapy and patients who received combined hormonal and radiation therapies. The 3-year survival rate in patients with localized prostate cancer was 100 % in the studied group and 88 % in the control group. The 5-year survival rate was 88 % in the study group patients and 34 % in the control group patients. For patients with stage III prostate cancer, the 3-and 5-year survival rates were 75 % and 72 % in the study group and 62 % and 25 % in the control group, respectively. For patients with stage IV prostate cancer, the 3-and 5-year survival rates were 78 % and 40 % in the study group and 35 % and 0 % in the control group patients, respectively.

Key words: prostate cancer, external beam radiation therapy, local hyperthermia, long-term treatment results.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований мужской половой сферы. В последнее время удельный вес этого заболевания неуклонно возрастает, наблюдается тенденция к выходу РПЖ на лидирующие позиции в общей структуре онкологических заболеваний, в частности, в ряде стран рак простаты выходит на 2–3-е место после рака легких и желудка [2, 4, 6, 7].

Лучевая терапия в последние два десятилетия стала одним из ведущих методов лечения

больных РПЖ. Этот метод успешно конкурирует с радикальной простатэктомией. Несомненным преимуществом лучевой терапии при характерной для рака предстательной железы неоднородности морфологического состава опухоли является ее воздействие как на гормонзависимые клетки, так и на резистентные к действию гормонов. При ранних стадиях опухолевого процесса лучевое воздействие в СОД 60–70 Гр позволяет достичь местного излечения. Однако при местно-распространенном опухолевом процессе, в котором обычно имеются обширные

радиорезистентные гипоксические зоны, у половины больных после лучевой терапии возникают рецидивы или наблюдается продолженный рост опухоли. Попытки увеличения суммарной очаговой дозы выше 65–70 Гр несут в себе вероятность серьезных лучевых повреждений [5, 8, 9]. Для селективного усиления лучевого воздействия на опухоль применяют локальную гипертермию. Установлено, что тепловое воздействие свыше 42°C повышает чувствительность клеток к действию ионизирующего излучения. Последнее объясняется временной инактивацией ферментов репаративного комплекса или нарушением координации пострадиационных восстановительных процессов в опухоли. Кроме того, гипертермия непосредственно вызывает гибель опухолевых клеток, особенно гипоксических популяций [1, 3].

Цель исследования – установить эффективность лечения больных раком предстательной железы, сочетанием дистанционной лучевой терапии (ДГТ) с микроволновой трансуретральной гипертермией.

Материал и методы

С 2000 г. в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере разработана и применяется оригинальная методика терморациомодификации (патент № 2238776). Нами проведен ретроспективный анализ результатов лечения 92 больных РПЖ, получивших лучевую терапию на фоне термомодификации. Все пациенты разделены на группы в соответствии с международной классификацией TNM: I группа – рак предстательной железы I–II стадии (локализованная форма) – 15 человек; во II группу вошли пациенты с III стадией заболевания – 58 человек; III группа – больные, страдающие РПЖ IV стадии, – 19 человек. Средний возраст составил 66,3 года.

Для морфологической верификации диагноза всем пациентам выполнялась полифокальная биопсия предстательной железы. В последующем назначалась гормонотерапия в режиме МАБ (хирургическая или медикаментозная кастрация + стероидные или нестероидные антиандрогены). Пациентам с I–III стадией заболевания лучевую терапию проводили по СПЛИТ-курсу, в режиме динамического фракционирования:

первые три фракции по 4 Гр, до суммарной очаговой дозы 12 Гр. После этого ДГТ сочетали с микроволновой трансуретральной гипертермией. На первом этапе лечения, по достижении суммарной очаговой дозы 38 Гр, проводили до 5 сеансов гипертермии. После двухнедельного перерыва следовал второй этап лечения, на котором суммарная очаговая доза достигала радикальной (СОД 65–70Гр), в сочетании с пятью сеансами гипертермии. Пациенты с IV стадией заболевания получили паллиативные курсы дистанционной гамма-терапии.

Гипертермия осуществлялась путем введения термального электрода в простатический отдел уретры. Температура контролировалась датчиками, расположенными в четырех точках термального электрода. Воздействие на предстательную железу составляло 40,46 МГц в радиочастотном диапазоне, при этом максимальная мощность достигала 40 Вт. В ткани предстательной железы достигалась температура до 41–43°C, что было подтверждено прямой термометрией, путем трансректального введения четырех термодатчиков непосредственно в ткань предстательной железы.

Анализ результатов проведенного лечения сравнивали с контрольной группой, состоявшей из 108 пациентов, получивших комбинированное лечение по схеме – ДГТ в сочетании с гормонотерапией. Контрольная группа была сопоставима с основной по возрасту (средний возраст – 67,3 года), дифференцировке первичной опухоли, стадии заболевания (локализованная форма – 20, III стадия – 42, IV стадия – 46 пациентов).

Результаты и обсуждение

Ближайшие результаты лечения оценивались по следующим критериям: уровню общего PSA, объему предстательной железы (первичный очаг), объему остаточной мочи. До лечения уровень общего PSA в исследуемой группе составлял 50 нг/мл, в контрольной – 60 нг/мл; через 3 мес после окончания лечения – 7,5 нг/мл и 15 нг/мл; через 6 мес – 3,5 нг/мл и 15 нг/мл соответственно. Исходный объем предстательной железы в исследуемой группе в среднем составлял 56,34 см³, в контрольной – 76 см³. Через 3 мес объем простаты в основной группе уменьшился до 25 см³, в контрольной – до 48 см³;

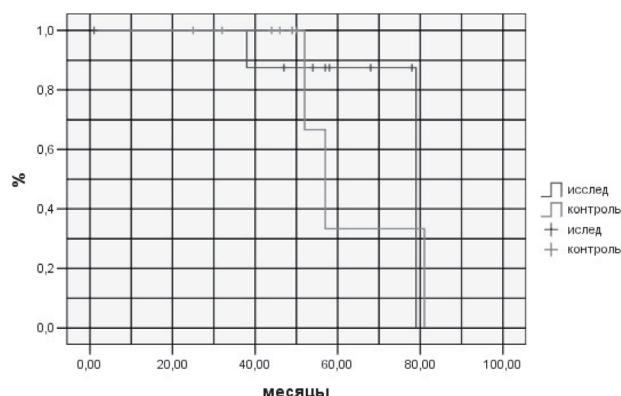


Рис. 1. Показатели отдаленной выживаемости пациентов с локализованной формой РПЖ в зависимости от метода лучевой терапии

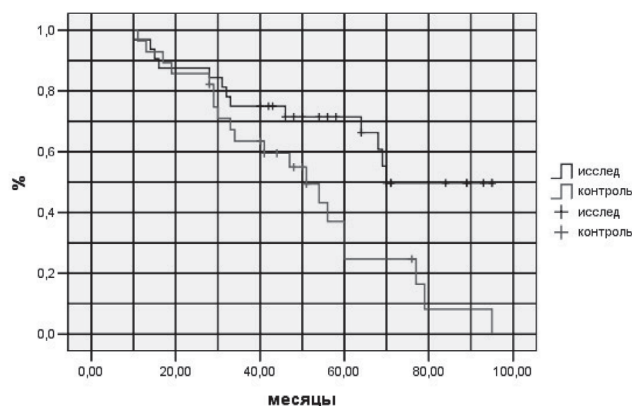


Рис. 2. Показатели отдаленной выживаемости у больных РПЖ III стадии в зависимости от метода лучевой терапии

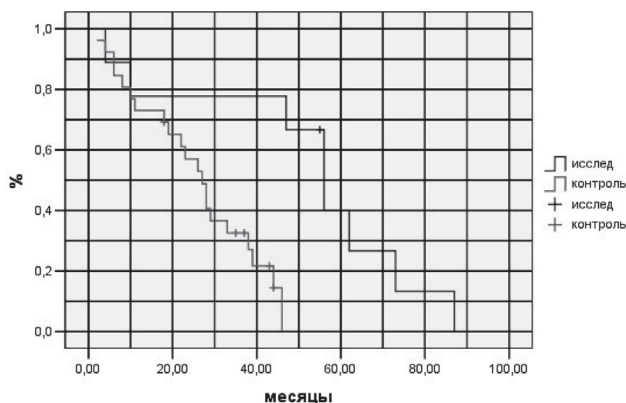


Рис. 3. Показатели отдаленной выживаемости у больных РПЖ IV стадии в зависимости от метода лучевой терапии

через 6 мес – до 15 см³ и 43 см³ соответственно. Объем остаточной мочи в исследуемой группе до лечения составлял в среднем 75 мл, через 3 мес остаточная моча определялась только у 9 пациентов, среднее значение ее равнялось 20 мл. В контрольной группе этот показатель до лечения составлял 80 мл, через 3 мес – 50 мл, через 6 мес – 20 мл.

Отдаленные результаты лечения оценивались путем расчета онкоспецифической выживаемости. У пациентов с локализованной формой РПЖ 3-летняя выживаемость в исследуемой группе составила 100 %, в контрольной – 88 %; 5-летняя – 88 % и 34 % соответственно (рис. 1). У больных с III стадией заболевания 3-летняя выживаемость в исследуемой группе составила 75 %, в контрольной – 62 %, 5-летняя выживаемость – 72 % и 25 % соответственно (рис. 2). Показатели 3-летней выживаемости при терморациомодификации у больных раком предстательной железы IV стадии составили 78 % против 35 % в контрольной группе, 5-летней выживаемости – 40 % и 0 % соответственно (рис. 3).

Таким образом, комплексное лечение РПЖ, включающее дистанционную гамма-терапию, локальную микроволновую гипертермию, гормонотерапию, ведет к улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.И., Савченко Н.Е., Фрадкин С.З., Шаврид Э.А. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. М., 1980.
2. Бухаркин В.В. Современные методы лечения местнораспространенного и диссеминированного рака предстательной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995. 40 с.
3. Грибова Р.Г. Роль лучевой терапии в комплексном лечении рака предстательной железы: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 году. М., 2005. 265 с.
5. Макарова Г.В. Лучевая терапия рака предстательной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999. 36 с.
6. Матвеев Б.П. Статистика онкоурологических заболеваний // Материалы 5-й Всероссийской конференции «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний». Обнинск, 2003.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. М., 2005.
8. Rounsaville H.C., Green J.P., Vaeth J.M. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. 1987. Vol. 13, № 7. P. 1013–1020.
9. Zelefsky M.J., Fuks Z., Hunt M. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2002. Vol. 53, № 5. P. 1111–1116.

Поступила 1.12.08