

РОБОТИЗИРОВАННАЯ РАДИОХИРУРГИЯ КАК ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.А. Важенин, Е.А. Киприянов, Ю.В. Галямова, К.Ю. Ивахно, А.В. Важенин

ГБУЗ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42, e-mail: vindellmann@mail.ru

Аннотация

Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения 48 больных раком предстательной железы II стадии, получивших лечение методом роботизированной радиохирургии. Ближайшие результаты лечения оценивались по динамике следующих показателей: уровню общего ПСА, объему предстательной железы, количеству остаточной мочи, степени нарушений мочеиспускания по международной шкале IPSS. Отмечены выраженная регрессия первичного очага и отсутствие выраженных лучевых реакций, что позитивно отражается на качестве жизни пациентов. Трехлетняя безрецидивная выживаемость составляет 88,8 %, общая и онкоспецифическая выживаемость – 100 %.

Ключевые слова: рак предстательной железы, роботизированная радиохирургия, ближайшие и отдаленные результаты лечения, КиберНож.

Заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) в Российской Федерации в 2012–2013 гг. составила 29,35 на 100 тыс. населения. Среди злокачественных новообразований мужского населения рак предстательной железы в 2009 г. составил 10,7 %. На протяжении последних лет отмечается рост удельного веса больных с I–II стадиями опухолевого процесса – с 32,7 % в 1999 г. до 44,8 % в 2009 г. [1–5].

Активное внедрение системы скрининга мужского населения закономерно приводит к повышению частоты выявления рака предстательной железы ранних стадий, что, в свою очередь, повышает необходимость применения различных методов лечения локализованного РПЖ, одним из которых является лучевая терапия [4, 6]. Строгий отбор пациентов с обязательным учетом риска рецидива позволяет достичь хороших отдаленных результатов лечения [1, 4, 7].

Стандартный курс лучевой терапии с использованием линейных ускорителей длится до 7 нед в режиме традиционного фракционирования до суммарной очаговой дозы 72 Гр. Использование техники гипофракционированной стереотаксической лучевой терапии позволяет сократить время лечения до пяти сеансов при подведении суммарной дозы 35 Гр (92 изоГР) [7–9].

В настоящее время в крупнейшее мировое исследование вошли 1 100 пациентов с раком простаты, пролеченных на аппарате «КиберНож» в 8 центрах, за период 2003–2011 гг. Средняя доза 35–37,5 Гр за 4–5 фракций. При этом лучевые реакции II степени со стороны мочевого пузыря или прямой кишки наблюдались у 5 % пациентов. Поздние повреждения мочевого пузыря II

степени – в 4 % случаев при СОД 35 Гр и 9 % при СОД 37,5 Гр. Поздние повреждения прямой кишки – в 2 % случаев при СОД 35 Гр и в 5 % – при 37,5 Гр. Сохранили потенцию 75 % пролеченных пациентов. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что 5-летняя выживаемость в группе низкого риска составила 97 %, в группе среднего риска – 90,7 %, в группе высокого риска – 74,1 %. Общая пятилетняя выживаемость составила 93 %. Выживаемость в зависимости от индекса Глисон: 6 – 95 %, 7 – 83 %, 8 – 78 % соответственно. Очевидны преимущества данного метода лечения: неинвазивность, безболезненность, высокая точность, максимальная доза в опухоли, минимизация дозы на здоровые ткани, кратковременность лечения, минимальные лучевые реакции и осложнения, возможность амбулаторного лечения [5, 9, 10].

Цель работы – оценить эффективность роботизированной радиохирургии в лечении локализованного рака предстательной железы.

Материал и методы

С 2011 г. в ГБУЗ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер» используется методика роботизированной радиохирургии (система «КиберНож»). Показания к лечению: рак предстательной железы T_{1-2}, N_0, M_0 . Противопоказания: уровень PSA более 20 нг/мл, объем предстательной железы более 100 см³, наличие цистостомы, местнораспространенный и генерализованный рак предстательной железы, сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

В мае 2012 г. на базе ЧОКОД были проведены клинические испытания рентгенконтрастных ме-

ток для использования в системе KyberKnife в РФ. Рентгенконтрастные метки имплантируются в ткань предстательной железы перед началом лечения. Имплантация меток проводится трансректально, под ультразвуковым контролем, в количестве трех штук. Требования к установке: расстояние между метками не менее 20 мм, а также минимум 15 мм между соседними имплантатами.

Пациенту назначается антибактериальная, противовоспалительная терапия на срок 7–10 дней, после чего проводится нативное МСКТ сканирование органов малого таза с шагом 1 мм (для более точной визуализации предстательной железы также используется МРТ с контрастным усилением). Создается 3D-модель, оконтуриваются предстательная железа, а также критические органы (прямая кишка, мочевой пузырь, головки бедренных костей, тонкая кишка).

Роботизированная радиохирургия проводится на аппарате «КиберНож», в режиме гипофракционирования, с мощностью облучения 6 Мэв, разовая очаговая доза 7 Гр, до суммарной очаговой дозы 35 Гр (92 изоГр). В лечении опухоли предстательной железы применяется система InTempo™ – технология слежения за движениями в режиме реального времени, которая используется для компенсации нециклического движения опухоли. Система разработана с учетом моделей движения, которые наблюдаются при облучении предстательной железы. Локализация цели определяется путем получения рентгеновского изображения, позволяющего визуализировать внутренние маркеры [9, 10].

В исследование включено 48 пациентов. Средний возраст составил $67,4 \pm 3,4$ года. Диагноз РПЖ был морфологически верифицирован, в большинстве случаев наблюдалась умереннодифференцированная аденокарцинома предстательной железы. У всех пациентов установлена II стадия ($T_2N_0M_0$) заболевания, низкий риск прогрессирования.

Результаты и обсуждение

В процессе лечения не было зафиксировано превышения толерантных доз на критические органы. После лечения у 7 (14,6 %) пациентов диагностирован лучевой цистит I степени, у 3 (6,3 %) – ректит I степени.

Ближайшие результаты лечения оценивались каждые 3 мес после лучевой терапии по следующим показателям: динамике уровня общего простатспецифического антигена (ПСА), объему предстательной железы, количеству остаточной мочи, оценке качества мочеиспускания по международно-народной шкале IPSS.

До лечения значения общего ПСА равнялись 0–4 нг/мл – у 6 (12,5 %), 4–10 нг/мл – у 21 (43,75 %),

10–20 нг/мл – у 21 (43,75 %) больного. Через 3 мес после окончания лечения уровень общего ПСА не превышал 4 нг/мл в 70 % случаев, и лишь у одного пациента превысил значение 10 нг/мл. Через 6 мес уровень ПСА менее 4 нг/мл зафиксирован у 44 (91,6 %) больных. Через 9 и 12 мес, а также при дальнейшем наблюдении уровень общего ПСА у всех пациентов не превышал 4 нг/мл.

Объем предстательной железы до лечения: менее 20 см³ – у 3 (6,3 %), 20–40 см³ – у 27 (56,25 %), до 60 см³ – у 18 (38,75 %) пациентов. Через 3 мес после окончания лечения объем простаты у большинства пациентов (70,5 %) варьировался в диапазоне 20–40 см³. Через 6 и 9 мес у подавляющего количества пациентов объем простаты не превышал 40 см³, лишь у 7 (14,5 %) больных объем простаты превышал 40 см³. Через 12 мес объем предстательной железы в 24 (50 %) случаях менее 20 см³, в 24 (50 %) – не более 40 см³.

Динамика уменьшения объема предстательной железы отразилась и на качестве жизни. До лечения в анализируемой группе объем остаточной мочи менее 20 мл был у 29 (60,4 %), 20–50 мл – у 11 (22,9 %), до 100 мл – у 8 (16,7 %) больных. Через 3 мес количество пациентов, у которых объем остаточной мочи не превышал 20 мл, составило 70,5 %, объем остаточной мочи 50–100 мл диагностирован лишь в 5 (10,4 %) случаях. Через 9 мес клинически незначимый объем остаточной мочи наблюдался в большинстве случаев – у 35 (72,9 %) пролеченных больных.

При оценке качества мочеиспускания до лечения равно 0–7 баллов по шкале IPSS диагностировано у 8 (16,7 %) пациентов, 8–19 баллов – у 40 (83,3 %) больных. Через 3 мес после лечения выраженные нарушения мочеиспускания сохранились лишь у 6 (12,5 %) пациентов. В последующем, при контроле через 9 мес после лечения, их количество уменьшилось до 3 (6,25 %) наблюдений. В эти же сроки слабая симптоматика расстройств диуреза отмечалась у 28 (58,3 %) пациентов. Через год после лечения слабо выраженные симптомы нарушения мочеиспускания наблюдались в 21 (43,75 %), умеренные – в 27 (56,25 %) случаях.

Анализ трехлетних результатов лечения показал, что безрецидивная (ПСА-рецидив) выживаемость составила 88,8 %, общая выживаемость – 100 %, онкоспецифическая выживаемость – 100 %.

Таким образом, роботизированная радиохирургия является эффективным, безопасным, неинвазивным методом лечения больных раком предстательной железы. Ближайшие результаты лечения отразились на быстрой регрессии первичного очага, что положительно сказалось на уродинамике и на качестве жизни пролеченных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность)* / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва; 2011. 260 с.
2. *Важенин А.В., Карнаух П.А.* Эпидемиология рака предстательной железы в Челябинской области. Паллиативная медицина и реабилитация. 2008; 2: 26–28.
3. *Киприянов Е.А., Важенин А.В., Карнаух П.А.* Повышение эффективности лечения больных раком предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2009; 1: 45–47.
4. *Состояние онкологической помощи населению России в 2009 году* / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва; 2010. 196 с.
5. *Katz A.J., Kang J.* Stereotactic body radiotherapy as treatment for organ confined low- and intermediate-risk prostate carcinoma, a 7-year study. *Front Oncol.* 2014; 4: 240. doi: 10.3389/fonc.2014.00240.
6. *Соколова О.В., Орлова Е.Э., Леонов О.В., Копыльцов Е.И., Манько О.И., Дедова И.В., Сальник С.П.* Методология лабораторного

определения простатспецифического антигена для ранней диагностики и скрининга рака предстательной железы в рамках региональной программы «Урологическое здоровье мужчины». Омский научный вестник. 2013; 2: 82.

7. *Важенин А.В., Карнаух П.А.* Тенденции эпидемиологии рака предстательной железы в Челябинской области. Онкоурология. 2008; 3: 67–68.

8. *Важенин А.В., Карнаух П.А.* Способ оценки эффективности лечения рака предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2008; 3: 21–24.

9. *Katz A.J., Kang J.* Quality of Life and Toxicity after SBRT for Organ-Confining Prostate Cancer, a 7-Year Study. *Front Oncol.* 2014; 4: 301. doi: 10.3389/fonc.2014.00301.

10. *Sanfilippo N.J., Cooper B.T.* Hypofractionated radiation therapy for prostate cancer: biologic and technical considerations. *Am J Clin Exp Urol.* 2014 Dec 25; 2 (4): 286–93.

Поступила 14.01.16

Принята в печать 15.05.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Важенин Илья Андреевич, врач-радиолог, Челябинский окружной клинический онкологический диспансер (г. Челябинск, Российская Федерация). E-mail: vindellmann@mail.ru. SPIN-код: 2729-8630.

Киприянов Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, врач-онкоуролог, Челябинский окружной клинический онкологический диспансер (г. Челябинск, Российская Федерация). E-mail: roc_chel@mail.ru.

Галямова Юлия Валерьевна, врач-радиолог, заведующая радиотерапевтическим дневным стационаром, Челябинский окружной клинический онкологический диспансер (г. Челябинск, Российская Федерация). E-mail: roc_chel@mail.ru.

Ивахно Константин Юрьевич, врач-онкоуролог, Челябинский окружной клинический онкологический диспансер (г. Челябинск, Российская Федерация). E-mail: roc_chel@mail.ru.

Важенин Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный врач Челябинского окружного клинического онкологического диспансера (г. Челябинск, Российская Федерация). E-mail: roc_chel@mail.ru. SPIN-код: 1350-9411.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

ROBOTIC RADIOSURGERY AS A TREATMENT OPTION FOR PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER

I.A. Vazhenin, E.A. Kipriyanov, Y.V. Galyamova, K.Y. Ivakhno, A.V. Vazhenin

Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center, Russia, Chelyabinsk
42, Bluhera street, 454087-Chelyabinsk, Russia, e-mail: vindellmann@mail.ru

Abstract

The article analyzed the immediate and long-term results of treatment of patients with prostate cancer receiving treatment method – robotic radiosurgery. The data of the immediate results of treatment are evaluated on the following criteria: level of total PSA, prostate volume, residual urine, changes on the international scale IPSS. The dynamics of the above indicators shows the regression of the primary focus, and the absence of pronounced radiation reactions affect the quality of life of patients. Three-year disease-free survival in patients receiving radiation therapy is 88.8 %. Overall survival, cancer-specific survival as well as 100 %.

Key words: prostate cancer, SBRT, immediate and long-term results, CyberKnife.

REFERENCES

1. *Malignant neoplasms in Russia in 2009 (morbidity and mortality)* / Eds. V.I. Chissov, V.V. Starinskiy G.V. Petrova. Moscow; 2011. 260 p. [in Russian]
2. *Vazhenin A.V., Karnaukh P.A.* Epidemiology of prostate cancer in the Chelyabinsk region. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya.* 2008; 2: 26–28. [in Russian]
3. *Kipriyanov E.A., Vazhenin A.V., Karnaukh P.A.* Improving the efficiency of treatment of patients with prostate cancer. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2009; 1: 45–47. [in Russian]
4. *The state of cancer care the population of Russia in 2009* / Eds. V.I. Chissov, V.V. Starinskiy G.V. Petrova. Moscow; 2010. 196 p. [in Russian]

5. *Katz A.J., Kang J.* Stereotactic body radiotherapy as treatment for organ confined low- and intermediate-risk prostate carcinoma, a 7-year study. *Front Oncol.* 2014; 4: 240. doi: 10.3389/fonc.2014.00240.

6. *Sokolova O.V., Orlova E.E., Leonov O.V., Kopyl'tsov E.I., Man'ko O.I., Dedova I.V., Sal'nik S.P.* Methodology for laboratory determination of prostate-specific antigen for early detection and screening of prostate cancer in the framework of the regional program «Urology health of men». *Omskiy nauchnyy vestnik.* 2013; 2: 82. [in Russian]

7. *Vazhenin A.V., Karnaukh P.A.* Trends in the epidemiology of cancer of the prostate in the Chelyabinsk region. *Onkourologiya.* 2008; 3: 67–68. [in Russian]

8. *Vazhenin A.V., Karnaukh P.A.* A method of evaluating the effectiveness of treatment for prostate cancer. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2008; 3: 21–24. [in Russian]

9. *Katz A.J., Kang J.* Quality of Life and Toxicity after SBRT for Organ-Confined Prostate Cancer, a 7-Year Study. *Front Oncol.* 2014; 4: 301. doi: 10.3389/fonc.2014.00301.

10. *Sanfilippo N.J., Cooper B.T.* Hypofractionated radiation therapy for prostate cancer: biologic and technical considerations. *Am J Clin Exp Urol.* 2014; 2 (4): 286–93.

Received 14.01.16
Accepted 15.05.16

ABOUT THE AUTHORS

Vazhenin Ilya A., Radiologist, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center (Chelyabinsk, Russian Federation). E-mail: vindelmann@mail.ru. SPIN-code: 2729-8630.

Kipriyanov Eugeny A., MD, PhD, Oncourologist, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center (Chelyabinsk, Russian Federation). E-mail: roc_chel@mail.ru.

Galyamova Yulia V., Chief of Radiology Department, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center (Chelyabinsk, Russian Federation). E-mail: Cyber_knife74@mail.ru.

Ivahno Konstantin Yu., Oncourologist, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center (Chelyabinsk, Russian Federation). E-mail: roc_chel@mail.ru.

Vazhenin Andrey Vladimirovich, MD, DSc, Professor, Corresponding Member of RAS, Head Physician of Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center (Chelyabinsk, Russian Federation). E-mail: roc_chel@mail.ru. SPIN-code: 1350-9411.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests