

УДК 616-006.6:612.315

Г.М.Мукашева¹, Я.Ж.Азизов¹, Г.А.Тлеугабилова¹, В.Б.Ким²

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования,

²Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,
г. Алматы, Казахстан

ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ МЕТОДИКА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА

АННОТАЦИЯ

Выполнена оценка эффективности высокотехнологичной лучевой терапии у больных раком пищевода в сравнении с больными, получившими стандартную дистанционную гамма-терапию. Исследование было проведено на основании ретроспективного анализа 30 историй болезни (КазНИИОиР) больных раком пищевода (С15 по МКБ10) в возрасте 29-83 лет. Путем сравнительного анализа выявлено, что эффективность 3D-конформной лучевой терапии выше, чем у конвенциональной дистанционной гамма-терапии. Кроме того, переносимость облучения после процедур на линейном ускорителе была значительно лучше, что обусловлено максимальной защитой здоровых тканей и органов многолепестковым коллиматором.

Ключевые слова: рак пищевода, гамма-терапия, 3D-конформная лучевая терапия.

Актуальность. Проблема лечения рака пищевода (РП) остается одной из сложных задач в онкологии [Давыдов М.И., 2014]. Это связано как с эпидемиологическими, так и с клиническими особенностями болезни. По данным Globacan, заболеваемость РП в мире в 2012 г. составила 455784 (5,9 ‰) больных, что соответствует 8-му месту в общей структуре заболеваемости (3,2 ‰), а смертность 400169 (5,9 ‰) больных, или 6-е место в структуре смертей от онкопатологии (4,9 ‰) [1].

В Республике Казахстан заболеваемость и смертность в 2014 г. составили 1305 (7,5 ‰) и 897 (5,2 ‰) больных, что занимает 9-е (3,8 ‰) и 4-е (5,5 ‰) место соответственно [2]. Необходимо учитывать, что по частоте среди всех злокачественных новообразований пищеварительного тракта рак пищевода находится 3-м месте после рака желудка и прямой кишки. При этом рак пищевода в основном болезнь мужского населения (соотношение числа мужчин женщин 3,5:1,0). А пик заболеваемости приходится на возраст старше 55 лет. Причем лица старше 70 лет составляют не менее 40 %.

РП относится к заболеваниям, отличающимся высокой смертностью. Около 70 % больных умирают в течение 1 года после по-

становки диагноза. Уровень смертности лишь немногим меньше уровня заболеваемости. Это связано с тем, что у 70-80 % больных рак пищевода выявляется уже на поздних стадиях заболевания, когда надеяться на успешный исход лечения или увеличение продолжительности жизни пациента очень сложно [3].

Лучевая терапия (ЛТ) по-прежнему остается ведущим методом лечения больных РП. Однако стандартная конвенциональная ЛТ, по мнению многих авторов, не позволяет улучшить локальный контроль за опухолью, так как увеличение суммарной очаговой дозы (СОД) более 60 Гр приводит к выраженной токсичности лечения. Это касается прежде всего лучевых повреждений сердца, легких, приводящих к значительному ухудшению качества жизни больных после облучения, а иногда является причиной летального исхода.

Внедрение инновационных линейных ускорителей с многолепестковыми коллиматорами позволяет расширить радиотерапевтический интервал за счет значительного сокращения объемов облучения здоровых тканей в критических органах. Однако вопрос об эффективности их использования в лучевой терапии РП остается пока не до конца изученным. Следовательно, проблема лечения больных РП по-прежнему актуальна.

Цель исследования – определить эффективность высокотехнологичной методики ЛТ в лечении рака пищевода.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 30 историй болезни больных раком пищевода (С15 по МКБ10) в возрасте от 29 до 83 лет. Критериями включения послужили: III стадия заболевания, результаты гистологии: плоскоклеточный рак. Больные разделены на 2 группы:

- I группа – 12 (100,0 %) больных, получивших дистанционную гамма-терапию, в том числе мужчин 7, или 58,3 % (средний возраст 66 лет), женщин 5, или 41,7 % (средний возраст 70 лет);

- II группа – 18 (100,0 %) больных, получивших высокотехнологичный курс лучевой терапии (3D-конформная лучевая терапия) на линейном ускорителе Clinac-2100, в том числе мужчин 11, или 61,1 % (средний возраст 65 лет), женщин 7, или 38,9 % (средний возраст 66 лет).

Распределение по локализациям: шейный отдел пищевода – 2 (6,7 %) пациента – грудной: верхняя треть – 5 (16,7 %), средняя треть – 12 (40,0 %), нижняя треть – 11 (36,7 %) больных.

Дистанционная гамма-терапия проводилась по стандартной конвенциональной методике РОД 2,0 Гр, 5 фракций в неделю до СОД 40-50 Гр на радиотерапевтическом аппарате "Терагам".

Высокотехнологичная методика лучевой терапии состояла из нескольких этапов. Перед 3D-конформной лучевой терапией больным проводилась предлучевая топометрическая подготовка с применением мультиспирального 64-среznego компьютерного томографа "SOMATOM Definition AS" и рентгеновского симулятора "Acuity CBCT". Контурирование опухоли и критических органов выполнялось с помощью системы планирования ECLIPSE. На каждом КТ-скане обрисовывалась опухоль (GTV) вместе с зонами субклинического метастазирования (неувеличенные лимфоузлы средостения на стороне опухоли, под бифуркацией и лимфоузлы аорто-лёгочного окна), клинический объем облучения (CTV) с добавлением 5 мм в расчёте на микроскопическую инвазию. К полученному CTV планирующая система автоматически добавляла заданный лучевым терапевтом отступ, учитывающий подвижность опухоли при дыхании и различ-

ные погрешности (обычно 1,0 см), а при большой дыхательной подвижности до 2 см - так называемый планируемый объем облучения (PTV).

При создании плана облучения учитывались следующие параметры:

- на PTV – должно приходиться 95-105 % дозы при СОД -60-70 Гр,
- на спинной мозг – доза не должна превышать СОД 50 Гр,
- средняя доза на легкие – не должна превышать 20 Гр,
- более 50 % объёма сердца – не может получить больше 40 Гр.

По данным гистограммы: доза-объем (DVH) можно убедиться в соблюдении вышеизложенных условий и выбирать оптимальный вариант конформной лучевой терапии (КФЛТ). Количество статических полей облучения составляло 5-7, чаще всего – 4-5. Верификация плана лечения проводилась 3 раза в первую неделю с корректировкой параметров плана облучения. В последующем 1 раз в неделю, т.е. после каждого 5-го сеанса облучения.

Конформная лучевая терапия проводилась на линейном ускорителе "Clinac 2100 C/D".

Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [4]. Отдаленные результаты проводились с использованием актуального (динамического) моментного метода расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [5].

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показал, что при проведении дистанционной гамма-терапии полной регрессии добиться не удалось ни у одного больного. Частичная регрессия и стабилизация были достигнуты у 6 (50,0 %) больных. Случаев прогрессирования болезни не отмечено. При проведении 3D-конформной лучевой терапии полная регрессия отмечена у 2 (11,1 %), частичная – у 12 (66,7 %), стабилизация – у 4 (22,2 %) больных.

Проявлений гематологической и гастроинтестинальной токсичности IV степени не наблюдалось. Лучевой эзофагит в виде жжения при приеме жидкой пищи отмечен у всех пациентов после СОД 30-40 Гр. Диспептический синдром (тошнота, рвота) наблюдался у 4 (33,3 %) и 3 (16,7 %) пациентов I и II группы соответственно. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ:

у 5 (41,7 %) и 3 (16,7 %) больных I и II группы соответственно.

Мониторинг клинического состояния больных, получавших 3D-конформную лучевую терапию, показал хорошую переносимость данной методики. Практически ни в одном случае не наблюдалось ухудшения общего состояния пациентов за счет проявления общих лучевых реакций. Местные лучевые реакции были отмечены к концу курса конформного облучения и купировались стандартными лекарственными средствами.

Выводы

Полученные результаты исследования показали клиническую эффективность новой

методики лучевого лечения – 3D-конформной лучевой терапии. При этом непосредственная эффективность была значительно выше аналогичных показателей контрольных исследований, при которых проводилась конвенциональная лучевая терапия. Следует отметить отсутствие лимитирующей токсичности: общих и местных лучевых реакций и осложнений. Таким образом, необходимо включить конформную лучевую терапию в список высокоспециализированного лечения (шифр 11.201.1), проводимого на территории Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Globocan, 2012 // The International Agency for Research on Cancer. - Lyons, France, 2014
- 2 Нургазиев К.Ш., Байнеусов Д.М., Сейсенбаева Г.Т. и др. Показатели онкологической службы РК за 2014 г. (статист. матер.).
- 3 Эрик К. Хансен, МэкРоач III. Лучевая терапия в онкологии: руководство: пер. с англ. / под ред. А.В. Черниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 992 с.
- 4 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment // WHO, Geneva, 1979.
- 5 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J. Amer. Stat. Assoc. – 1958. – Vol. 53. – P. 457-481.

ТҮЙІН

Мақалада өңештің қатерлі ісігі бар науқстарда Clinac 2100 сызықтық үдеткішінде жоғарытехнологиялы сәулелі терапия емінің тиімділігін стандартты қашықтықты гамма терапия Teragam құрылғысында салыстырмалы түрде нәтижелері көрсетілген. Зерттеу ретроспективті талдау негізінде жасы 29-дан 83-ке дейінгі өңештің қатерлі ісігімен ауыратын науқастарда 30 ауру тарихы (ҚазОжРҒЗИ) бойынша жүргізілді. Салыстырмалы талдау негізінде 3D конформды сәулелі терапия конвенциональды қашықтықтық гамма терапияға қарағанда тиімділігі жоғары екені анықталды. Сонымен қатар, сызықты үдеткіштерде емнен кейінгі төзе алушылық анағұрлым жақсы, сау тіндер мен ағзалардың көп жапырақшалы коллиматормен максималды қорғанысымен түсіндіріледі.

Түйінді сөздер: өңештің қатерлі ісігі, гамма-терапия, 3D-конформды сәулелі терапия.

SUMMARY

There are the results of the study of the effectiveness of high-tech radiotherapy at the linear accelerator Clinac-100 in patients with esophageal cancer compared with patients who has received standard remote gamma therapy in the unit Teragam. The study was conducted based on a retrospective analysis of 30 medical histories (KazNSIOR) patients with esophageal cancer (ICD-10 by C15) between the ages of 29 to 83 years. By comparative analysis, it was revealed that the effectiveness of 3D conformal radiation therapy is higher than that conventionally distant gamma therapy. Besides tolerability of irradiation after treatment on the linear accelerator, was much better, due to the maximum protection of healthy tissues and organs by multileaf collimator.

Key words: esophageal cancer, gamma-therapy, 3D conformal radiotherapy.