

Тема: Брахитерапия клинически локализованного рака предстательной железы с применением источников различной мощности дозы.

Авторы: Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Цыбульский А.Д., Дзидзария А.Г.

Учреждение: ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России

Введение: В настоящее время имеется большое количество литературы, подтверждающей эффективность как перманентной брахитерапии, так и брахитерапии с применением временных источников высокой мощности дозы в лечении рака предстательной железы (РПЖ). Изначально технология внутритканевой лучевой терапии разрабатывалась в качестве метода, позволяющего подвести дополнительную дозу облучения (boost – добавка (англ.)) в рамках стандартных схем дистанционной радиотерапии. В последующем начаты исследования, направленные на определение эффективности брахитерапии низкой мощности дозы (БТ-НМД) в монорежиме, а в последнее десятилетие отмечается значительный интерес к использованию брахитерапии высокой мощности дозы (БТ-ВМД) в качестве самостоятельного метода лечения РПЖ. Распределение брахитерапии низкой и высокой мощности дозы основано на определении Международной комиссии по радиационным частицам и измерениям (International Commission on Radiation Units & Measurements, ICRU) в соответствии с величиной мощности поглощенной дозы: от 40 до 200 сГр/ч – БТ-НМД, > 1200 сГр/ч – БТ-ВМД. В настоящее время БТ-НМД и БТ-ВМД являются конкурирующими методами лечения локализованного рака предстательной железы. Хотя крупных рандомизированных исследований еще не проводилось, сравнительный анализ этих методик определит особенности отбора пациентов, факторы риска развития рецидива и токсических реакций, что в свою очередь послужит улучшению качества оказания медицинской помощи больным РПЖ.

Цель: Сравнить эффективность низкоомощностной и высокоомощностной брахитерапии, применяемой в монорежиме у пациентов с локализованным раком предстательной железы групп низкого и промежуточного рисков прогрессирования.

Материалы и методы: В исследование было включено 165 пациентов с локализованным РПЖ групп низкого и промежуточного рисков прогрессирования. Всем пациентам была проведена внутритканевая лучевая терапия в период с 2015 по 2016г. 65 пациентов получили лечение в объеме БТ-ВМД с использованием микроисточника ^{192}Ir . 100 пациентов получили лечение в объеме брахитерапии с применением микроисточников ^{125}I (БТ-НМД). БТ-ВМД проводилась на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России и на базе БУЗ Воронежской области "Воронежский областной клинический онкологический диспансер". БТ-НМД с применением радиоизотопов ^{125}I выполнялась на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. В первую группу пациентов вошли 65 мужчин. Средний возраст в группе составил 65 лет (от 44 до 78 лет). Всем пациентам в этой группе проведена БТ-ВМД в монорежиме в виде 2 фракций в разовой очаговой дозе (РОД) 15 Гр с двухнедельным перерывом между фракциями. Все вмешательства проводились под спинномозговой анестезией. У всех пациентов использовался источник ионизирующего излучения на основе радионуклида ^{192}Ir на аппаратах лучевой контактной терапии систем MicroSelectron и GammaMed iX plus. Во вторую группу вошли 100 пациентов, которым была проведена БТ-НМД. Все имплантации выполнялись под УЗИ контролем биплановым датчиком, спинномозговой анестезией, с использованием микроисточников ^{125}I до СОД 145 Гр. Средний возраст группы составил 67 лет (от 50 до 81 года). Медиана наблюдения в обеих группах составила 32 мес (24-42 мес).

Результаты: Медиана времени наблюдения в группах составила 32 мес (24-42 мес). За указанный период времени у 7 пациентов выявлен биохимический рецидив заболевания. Общая ПСА-специфическая выживаемость составила 95,8%. В группе БТ-ВМД отмечено 2 случая и в группе БТ-НМД – 5 случаев биохимической прогрессии. ПСА-специфическая выживаемость составила 96,9 и 95% соответственно. Несмотря на то, что мы не получили статистически значимой разницы в видах прогрессирования в исследуемых группах, надо отметить что частота локальных рецидивов в группе БТ-НМД была больше, чем в группе БТ-ВМД, где локальных рецидивов выявлено не было ($p=0,085$). Так же нами не было выявлено влияния индекса Глисона на прогрессирование в группах. Однако надо отметить, что в обоих случаях системной прогрессии в группе БТ-ВМД индекс Глисона составлял 7 (4+3).

Выводы: В течение многих лет БТ-НМД являлась золотым стандартом внутритканевой лучевой терапии у пациентов РПЖ группы низкого риска прогрессирования. И действительно, имеющиеся клинические данные характеризуют метод БТ-НМД как высокоэффективный с низким профилем токсичности. Однако недавние достижения БТ-ВМД повысили интерес к этому методу в лечении локализованных форм РПЖ в самостоятельном режиме. БТ-ВМД позволяет с высокой точностью проводить облучение с модификацией последней в зонах опухолевого поражения. При этом учитывается истинная анатомия органов и структур малого таза, что ведет к снижению токсичности лечения и быстрому восстановлению после операции. Радиобиологические особенности гипофракционирования с применением ультравысоких доз облучения создает наиболее выгодное терапевтическое соотношение между опухолецидным эффектом радиотерапии опухолевых клеток и повреждающим воздействием на нормальные ткани. Тем не менее, некоторые вопросы, касающиеся БТ-ВМД, остаются нерешенными. Оптимальная доза облучения и количество фракций пока не определены, поскольку отсутствуют прямые сравнения между различными схемами лечения. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования.

Список литературы: 1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Новиков Р.В. и др. Брахитерапия рака предстательной железы: сравнительная характеристика методик. // Онкоурология.- 2015.- 11(2).- с 69-76. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-2-69-76>. 2. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С. Брахитерапия. // МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ.- Обнинск.- 2017: с 142. 3. Новиков С.Н, Ощепков В.Н., Канаев С.В. и др. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью высокомоментной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии). Экспертное совещание, 17ноября 2016 Москва. // Экспериментальная и клиническая урология.- 2017.- 3.- с 10-22. 4. Agarwal M, Chhabra AM, Amin N. et al. Long-term outcomes analysis of low-dose-rate brachytherapy in clinically T3 high-risk prostate cancer. // Brachytherapy.- 2018 Nov – Dec.- 17(6): 882-887. doi:10.1016/j.brachy.2018.07.001. Epub 2018 Aug 22. PubMed PMID: 30143400. 5. Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2018. // https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf 6. Demanes D, Ghilezan M. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. // Brachytherapy.- 13 (2014): 529-541 . 7. D'hulst P, Mattelaer P, Darras J et al. Low-dose-rate brachytherapy as a minimally invasive curative treatment for localised prostate cancer has excellent oncological and functional outcomes: a retrospective analysis from a single center. // Cent European J Urol.- 2018.- 71(3): 270-275. 8. Lamb DS, Greig L, Russell G. et al. A prospective audit of the 10-year outcomes from low dose-rate brachytherapy for early stage prostate cancer. // N Z Med J.- 2018 Nov 9.-131(1485): 13-18. 9. Skowronek J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer – between options. // J Contemp Brachytherapy 2013.- 5, 1.- 33–41 DOI: 10.5114/jcb.2013.34342. 10. Strom TJ, Cruz AA, Figura NB et al. Health-related quality-of-life changes due to high-dose-rate brachytherapy, low-

dose-rate brachytherapy, or intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. // Brachytherapy.- 2015 Nov-Dec.- 14(6): 818-25. doi: 10.1016. 11. Yamazaki H, Masui K, Suzuki G at al. High-dose-rate brachytherapy monotherapy versus low-dose-rate brachytherapy with or without external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. // Radiother Oncol.- 2018 Nov 8. pii: S0167-8140(18)33544-8.