

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой

д.м.н., доцент Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

на тему:

Брахитерапия рака предстательной железы

Выполнил:

клинический ординатор

Вязьмин Вадим Викторович

Проверил:

кафедральный руководитель ординатора

к.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск, 2018

Оглавление

1. Введение
2. Историческая справка
3. Показания и противопоказания к раку предстательной железы
4. Обязательные методы обследования
5. Описание метода
6. Этапы брахитерапии
7. Оценка после имплантации при БТ-НМД
8. Осложнения
9. Заключение
10. Список использованной литературы

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных заболеваний у мужчин. Ежегодно в мире регистрируют более 550 тыс. новых случаев РПЖ. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации.

Для лечения неметастатического РПЖ применяются радикальная простатэктомия, лучевая терапия (дистанционная и брахитерапия), гормональное лечение и наблюдение. Брахитерапия является разновидностью лучевой терапией, а именно контактной (внутриканевой) лучевой терапией, которая позволяет достичь высокой дозы в мишени, при небольшой нагрузке на периферии за счет выраженного отрицательного градиента дозы. Она может исполняться в двух модификациях: высокодозной (облучение опухоли достигается за счет временного помещения в мишень источников высокой мощности дозы, содержащие изотопы ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{169}Yb) и низкодозной (выполняется перманентная имплантация источников низкой мощности дозы, содержащие изотопы ^{125}I , ^{103}Pd , ^{131}Cs).

Историческая справка

Термин «брахитерапия» произошел от древнегреческого слова $\beta\rho\alpha\chi\upsilon\varsigma$ – «короткий», что подчеркивает сущность метода – минимальное расстояние между источником облучения и опухолевой тканью. Использование этого названия связано с именем радиолога Forssell G. (1931) и в первоначальном варианте он звучал, как «Brachiradium», так как открытый в 1898 году П. Кюри и М. Складовской-Кюри ^{226}Ra в тот период был основным 30 терапевтическим нуклидом. Заслуги известных французских физиков в развитии радиологии оценены по достоинству – в зарубежной литературе наряду с общепризнанным термином «брахитерапия» часто встречается термин «kurie-therapy» или «endo-kurie-therapy». История клинического

применения БТ в лечении РПЖ началась в 1909 году. Практически одновременно несколько исследователей осуществили попытки подвести ^{226}Ra к пораженной простате через уретру. Описанная ими методика во многом была схожей, однако применялась она так же по поводу доброкачественной гиперплазии ПЖ. Предложенный метод у ряда больных позволял достичь удовлетворительного клинического эффекта (циторедукция опухоли), однако выраженные осложнения ограничили его широкое использование. Важным этапом в развитии БТ РПЖ является работа Barringer В., выполненная в Мемориальном Раковом Центре Слоун-Кеттеринга в 1915 году. Он описал разработанный способ введения радиоактивных веществ и представил первые результаты лечения больных. Принципиальным моментом методики, предложенной Barringer В. было введение ^{226}Ra в ткань ПЖ при помощи специальных полых внутри игл (троакаров) трансперинеально под контролем пальца, введенного в прямую кишку. Создание новых источников облучения дало дальнейший толчок в развитии БТ, так как характеристики ^{226}Ra не в полной мере удовлетворяют требованиям проведения внутритканевой ЛТ. В 1917 году впервые с этой целью был использован ^{222}Rn . ^{222}Rn имеет более высокую удельную активность, что, по сравнению с радием, позволило применять его в виде тонких игл и, следовательно, с меньшей травматизацией тканей. Используя ^{222}Rn , в 1920 году Barringer В. впервые предложил два принципиально отличных способа введения этого изотопа: временное (на несколько часов) и постоянное – в виде стеклянных запаянных капсул, что, по сути, явилось прообразом двух видов БТ – низкодозной и 31 высокодозной. Необходимо отметить, что ^{222}Rn в качестве радионуклида для БТ использовался достаточно долго, вплоть до 1981 года. Flocks (1960) предпринимал попытки применить изотопы золота ^{198}Au в виде коллоидного раствора, вводимого непосредственно в ПЖ. Несмотря на низкую частоту осложнений методика не нашла широкого распространения. В первой половине 60-х годов прошлого столетия были введены в клиническую практику препараты,

разработанные на основе ^{125}I и ^{192}Ir – двух основных радионуклидов, которые используются в современной БТ РПЖ, Whitmore W. и соавт. (1972) предложили вводить ^{125}I в ткани ПЖ в ходе оперативного вмешательства посредством позадилонного доступа. Помимо травматичности самого доступа, существенным недостатком метода явилось ручная установка радиоактивных зерен, что вело к неравномерному распределению дозы и обуславливало большую частоту осложнений. Появление трансректального ультразвукового исследования (УЗИ) привело к дальнейшему росту интереса клиницистов к БТ. В начале 80-х годов прошлого столетия Holm H. и соавт. первыми осуществили перманентное введение зерен с ^{125}I в ПЖ. Несколькими годами позже методика, предложенная Holm H. и соавт., была усовершенствована и разработана техника БТ, основные этапы которой существенно не претерпели изменений до настоящего времени. Дальнейшие успехи в развитии БТ связаны с разработкой новых методов диагностики (УЗИ высокого разрешения, КТ), созданием программного обеспечения дозиметрического планирования и внедрением технологии «afterloading» (от англ. – после введения), что позволило существенно снизить лучевую нагрузку на медицинский персонал.

Показания и противопоказания к брахитерапии рака предстательной железы

На протяжении последних 15-ти лет делались неоднократные попытки стандартизовать критерии отбора пациентов для БТ и процедуру ее проведения. Наибольшее практическое применение получили рекомендации Американской ассоциации брахитерапевтов (ABS) и Европейской группы брахитерапии (Кюритерапии) – Европейского общества терапевтической радиоонкологии (GEC/ESTRO), регламентирующие как брахитерапию с источником низкой мощности дозы (БТ-НМД), так и брахитерапию с источником высокой мощности дозы (БТ-ВМД) (таб. 1).

Таблица 1

Критерии отбора пациентов для лечения при помощи БТ

ABS (БТ-ВМД)	ABS (БТ-НМД)	ГЕС-ESTRO (БТ-НМД, БТ-ВМД)
В режиме монотерапии		
Клиническая стадия Т1в-Т2в и сумма Gleason ≤ 7 и ПСА ≤ 10	Клиническая стадия Т1в-Т2в и сумма Gleason ≤ 6 и ПСА ≤ 10	Клиническая стадия Т1в- Т2а и сумма Gleason ≤ 6 и ПСА ≤ 10
В режиме «boost» (СЛТ)		
Клиническая стадия Т3- Т4 сумма Gleason 7-10 и/или ПСА > 10	Клиническая стадия \geq Т2с сумма Gleason ≥ 7 и/или ПСА > 10	Клиническая стадия Т1в- Т3в сумма Gleason 6-10 любой уровень ПСА отсутствие отдаленных метастазов

В 2012 году предложены критерии отбора пациентов для фокальной БТ-НМД: ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет; уровень ПСА не более 15 нг/мл; выполнение мПМРТ перед биопсией; картирование очагов поражения путем СПБПЖ с шагом забора биоптатов 5 мм; поражение одной доли, объем поражения не более 0,5 см³ (соответствует протяженности опухоли в биоптате не более 10 мм) с (без) КНРПЖ в противоположной доле ПЖ; сумма Gleason 6-7; стадия менее сТ2в; объем ПЖ не более 60 см³. Противопоказания к БТ носят абсолютный и относительный характер. Среди абсолютных противопоказаний выделяются следующие клинические ситуации: предполагаемая продолжительность жизни пациента менее пяти лет, наличие свища прямой кишки, отдаленные метастазы, невозможность проведения анестезиологического пособия. Наиболее частыми относительными противопоказаниями определяются выраженные нарушения мочеиспускания (International prostate syndrome system (Международная

шкала оценки симптомов нижних мочевых путей) (IPSS)>20, объем остаточной мочи (ООМ) более 50 см³, максимальная скорость мочеиспускания менее 10 мл/с). Среди других относительных противопоказаний указываются: объем ПЖ, более 60 см³, выраженная средняя доля простаты, ТУРПЖ в сроки менее 6 месяцев до запланированной БТ, воспалительные заболевания прямой кишки, низко расположенная нижняя дуга лобкового симфиза, коллагенозы, предшествующая лучевая терапия органов малого таза. ТУРПЖ может стать причиной достаточно серьезных осложнений со стороны прямой кишки, особенно при наличии значительного по своим размерам дефекта ткани железы. Так, Wallner К. и соавт. (1997) сообщают о возможности формирования простато-прямокишечной фистулы у пациентов после БТ-НМД и ТУРПЖ в анамнезе. Толщина оставшейся хирургической капсулы ПЖ $\geq 0,5$ см рассматривалась ими в качестве фактора риска развития этого осложнения. Толщина ткани ПЖ в дорсальном и латеральных направлениях после ее резекции не менее 1,0 см является обязательным условием безопасной, с точки зрения возможного формирования свища, БТ. В целом, анализ противопоказаний, приводимый в различных рекомендациях показывает, что в случае БТ-ВМД по сравнению с БТ-НМД они чаще носят относительный характер.

Обязательные методы обследования

1. Опрос жалоб больного с целью выяснения анамнеза:
 - Анамнез заболевания, диагностические мероприятия
 - Предшествовавшее лечение ДГПЖ и/или РПЖ
 - Терапевтический анамнез и статус
 - Лекарственная непереносимость
2. Пальцевое ректальное исследование.
3. Лабораторные методы исследования
 - Клинический анализ крови
 - ПСА

- Биохимический анализ крови
- Коагулограмма 11
- Общий анализ мочи
- Посев мочи, степень бактериурии и антибиотикограмма

4. ЭКГ

5. Рентгенография/КТ органов грудной клетки

6. МРТ малого таза.

7. Остеосцинтиграфия/ПЭТ/КТ

8. УЗИ почек, предстательной железы (ТРУЗИ), органов брюшной полости и забрюшинного пространства

В некоторых случаях для уточнения стадии заболевания объем обследования может быть расширен. В частности, для установления отсутствия поражения регионарных лимфоузлов у пациентов высокой степени риска может быть применена лапароскопическая лимфаденоэктомия.

Описание метода

Метод брахитерапии (интерстициальной лучевой терапии) основан на внедрении в ткань предстательной железы микрокапсул, содержащих изотоп $^{125}\text{I}/^{192}\text{Ir}$. Расположение зерен в ткани предстательной железы с целью обеспечения необходимой дозы излучения в пределах органа и минимизации лучевой нагрузки на близлежащие органы и ткани осуществляется при помощи компьютерной планирующей системы. Для проведения компьютерного планирования необходимо точное знание объема и конфигурации предстательной железы, для чего производится так называемое исследование объема. Успех процедуры брахитерапии простаты требует тесной работы команды специалистов и зависит как от дозиметрии, так и от техники имплантации. Процедура должна выполняться в центрах после специального обучения.

Состав бригады:

- Уролог или радиолог, прошедший специальную подготовку по брахитерапии, и ультразвуковой диагностике в урологии.
- Ассистент (уролог или радиолог)
- Медицинский физик
- Персонал операционной (анестезиолог, анестезистка и операционная сестра)

Работа бригады осуществляется согласно инструкциям и должностным обязанностям, принятым в учреждении. Однако работа источниками радиоактивного излучения требует соблюдения законодательства в этой области (НРБ, инструкции Ростехнадзора). К работе допускаются лица не моложе 18 лет, не имеющие медицинских противопоказаний для работы с источниками ионизирующего излучения, отнесенные приказом по учреждению к персоналу класса А. Весь персонал, имеющий отношение к до- и послеоперационному ведению пациента, выполнению исследованию объема предстательной железы и собственно имплантации, должен пройти инструктаж по технике безопасности работы с радиоактивными материалами, регламентируемые МУ 2.6.1.1017-01 «Обеспечение радиационной безопасности при внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии) предстательной железы методом имплантации закрытого источника I-125/192Ir, фиксированного на полимерной рассасывающейся нити» от 9 апреля 2001.

Этапы брахитерапии

Первый этап - использование трансректального УЗИ для определения объема простаты и получения информации с координат шаблона для расчета количества и положения радиоактивных источников, необходимого для достижения равномерной дозы радиации в предстательной железе. На втором этапе источники вводятся в простату через специальные иглы с использованием шаблонной сетки. Иглы вводятся через кожу промежности закрытым способом.

С целью выполнения максимально точного и эффективного распределения дозы излучения с помощью компьютерной планирующей системы необходимо получение точной информации о форме и объеме предстательной железы. Это достигается при помощи трансректального ультразвукового сканирования, в ходе которого получают ряд поперечных ультразвуковых срезов предстательной железы с наложенной на них координатной сеткой. Исследование объема предстательной железы выполняют врач-уролог, медицинский физик и медсестра в рентген-урологической операционной, в условиях, максимально приближенных к таковым при имплантации. Адекватная аналгезия – обязательное условие.

Пациента укладывают в положение на спине, так же, как при ТУР. Ноги фиксируют таким образом, чтобы угол между разведенными левым и правым бедром был равен 90 град. Нижние конечности должны быть согнуты в коленных суставах под углом 90 град. Производится катетеризация мочевого пузыря катетером Фоли 16-18 Ch; для лучшей визуализации при ТРУЗИ в полость катетера вводится вспененный стерильный гель. Баллон катетера раздувают физиологическим раствором до объема 10-20 см³. Ультразвуковой трансректальный датчик жестко фиксируют на пошаговом устройстве. Оно обеспечивает получение поперечных ультразвуковых срезов предстательной железы от основания до верхушки с шагом 5 мм. На ультразвуковом аппарате должен быть включен режим наложения координатной сетки на изображение.

На полученных изображениях врач-уролог производит оконтуривание предстательной железы, уретры и прямой кишки. Расчет доз осуществляется с помощью специальной компьютерной программы. Этот этап выполняет медицинский физик. Полученные изображения с контурами предстательной железы, уретры и прямой кишки импортируются в компьютерную планирующую систему. Зерна располагаются в узлах координатной сетки в соответствии с необходимой дозой излучения. Адекватность дозиметрического плана и доз оценивается лучевым терапевтом. Существуют

разные подходы к распределению зерен в разных центрах. Однако общим является расчет дозы, основанной на анатомии каждой индивидуальной предстательной железы, а не на принятом стандарте.

Техника брахитерапии основана на одной или нескольких модификациях закрытого чрезпромежностного доступа. Большинство методик включают УЗ изображение в режиме реального времени прямую визуализацию положения игл в простате и их координацию на шаблоне. После спинномозговой или общей анестезии пациент располагается в положении на спине, УЗ датчик вводится в прямую кишку и фиксируется. Затем устанавливается и фиксируется промежностный шаблон для введения игл. Заправленные источниками иглы вводятся через соответствующие отверстия шаблона согласно предварительному планированию. Промежностные шаблоны обычно представляют собой жесткую матрицу с определенным расположением отверстий. Шаблон крепится к УЗ датчику, который может быть продвинут вперед или назад для визуализации положения троакаров. Современная ультрасонография позволяет визуализировать как поперечные, так и продольные срезы, что позволяет точно разместить иглы. Предстательная железа удивительно подвижный и эластичный орган, и процесс введения игл может привести к ее движению или смещению. В результате окончательное положение зерен может оказаться неточным. Таким образом, мониторинг процесса имплантации позволяет оператору выявить неправильное расположение и переместить зерна.

Оценка после имплантации при БТ-НМД

Оценка качества проведенной имплантации обычно проводится методом дозиметрии, основанным на получении КТ изображения. Сканируются как мягкие, так и костные ткани для определения объема простаты и положения зерен. Кривая изодозы строится для каждого изображения с детальным анализом распределения радиации относительно рассчитанного на КТ объема железы. На основании полученных данных

строятся гистограммы дозы-объема, которые и определяют полученную дозу. На данном этапе не существует четких инструкций относительно влияния данных дозы-объема на исход или степень травматичности процедуры.

Осложнения

Наиболее значимыми среди них является острая задержка мочеиспускания (ОЗМ), зачастую требующая временной или постоянной катетеризации. Главными прогностическими факторами, определяющими частоту этого осложнения, по нашим данным, являются объем предстательной железы и максимальная скорость потока мочи. Наиболее часто встречающимися лучевыми реакциями являются лучевой уретрит I степени по категории RTOG.

Заключение

Брахитерапия микроисточниками $^{125}\text{I}/^{192}\text{Ir}$ сопоставима по эффективности с радикальной простатэктомией и дистанционной лучевой терапией в лечении больных локализованным раком предстательной железы. Данный метод лечения характеризуется низким уровнем осложнений, коротким сроком пребывания в стационаре и реабилитации больных после вмешательства. Данный метод лечения может быть рекомендован к внедрению в крупных, хорошо оснащенных медицинских учреждений Российской Федерации федерального и регионального значения.

Внутритканевая лучевая терапия является высокоэффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы. Она имеет ряд преимуществ перед другими радикальными методами лечения: брахитерапия не требует длительного пребывания в стационаре, характеризуется коротким периодом реабилитации, низким уровнем ассоциированных осложнений, относительно незначительной нагрузкой на бюджет, без учета стоимости расходных материалов.

Список использованной литературы

1. Воробьев, Н.А. Локализованный рак предстательной железы: взгляд радиолога / Н.А. Воробьев // Практическая онкология. – 2012. – № 3, Т. 13 – С. 211-18.
2. Гамидов, С.И. Эректильная дисфункция у больных после брахитерапии по поводу локализованного рака предстательной железы: обзор литературы / С.И. Гамидов, А.К. Чепуров, Р.А. Перов и др. // Фарматека. – 2011. – № 13, Т. 1. – С. 37-41.
3. Герасимов, А.А. Малоинвазивные методы радикального лечения больных раком предстательной железы промежуточной и неблагоприятной прогностических групп: дисс. канд. мед. наук / А.А. Герасимов. – М., 2014. – 131 с.
4. Горелов, В.П. Профилактика инфравезикальной обструкции при планировании брахитерапии рака предстательной железы: дисс. канд. мед. наук / В.П. Горелов. – СПб., 2014. – 174 с.
5. Иванов, С.А. Брахитерапия как метод радикального лечения при раке предстательной железы: дисс. докт. мед. наук / С.А. Иванов. – М., 2011. – 281 с.
6. Кавана, В. Брахитерапия рака предстательной железы источниками Cs131 / В. Кавана // Эксп. и клин. урология. – 2011. – № 2. – С.35-6.
7. Канаев, С.В. Особенности высокодозной брахитерапии больных локализованным раком предстательной железы / С.В. Канаев, С.Н. Новиков // Вопросы онкологии. – 2013. – № 5, Т. 59. – С. 645-50.