

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. Кафедрой д.м.н., проф. Зуков Р.А.

РЕФЕРАТ

Тема: «Брахитерапия рака предстательной железы»

Проверил:

Руководитель ординатуры, к.м.н., доцент
ГАВРИЛЮК ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

Выполнила:

Клинический ординатор 1 года обучения
по специальности онкология
КОБЕР КРИСТИНА ВЛАДИМИРОВНА

С.м.
19.01.2020
16.01.2020
Д.В.1

Красноярск 2019

СОДЕРЖАНИЕ

1. Актуальность.
2. Виды брахитерапии.
3. Показания к проведению брахитерапии.
4. Этапы проведения брахитерапии.
5. Побочные эффекты и осложнения после брахитерапии.
6. Эффективность брахитерапии, реабилитация.
7. Список литературы.

1. Актуальность

Рак предстательной железы 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.

Брахитерапия рака предстательной железы – это относительно щадящий и высокоэффективный метод лечения. В России внутритканевая лучевая терапия опухолей простаты впервые была применена в 2000 году академиком Н. А. Лопаткиным и с тех пор активно практикуется и совершенствуется. Брахитерапия рака простаты (внутритканевая, или контактная лучевая терапия) представляет собой метод лечения радиационным облучением, техника которого позволяет избежать негативного воздействия на неповрежденные ткани. Источник излучения (изотопы) размещается непосредственно в простате. Пациент получает максимальный результат при минимальных побочных явлениях.

Брахитерапия рака простаты подразумевает уничтожение опухолевых клеток путем воздействия радиации. Для этого в железу внедряют заполненные специальным веществом иглы или зерна (капсулы) с радионуклидами. В качестве последних могут быть I-125 (микроисточник йода), Pd-103 (палладий), 198-Au (золото).

Цель брахитерапии – обеспечение предстательной железы такой дозой облучения, которая будет достаточна для уничтожения всех раковых клеток. Для этого важно правильно рассчитать дозировку, распределить зерна, чтобы диапазон воздействия охватывал контуры простаты, но облучение прилежащих тканей было бы минимальным.

Плюсы брахитерапии при РПЖ (раке предстательной железы):

1. Минимальная кровопотеря.
2. Недолгий период реабилитации.
3. Высокий шанс сохранения потенции.
4. Возможно проведение у пожилых пациентов.
5. В большинстве случаев достаточно однократного проведения процедуры.
6. Точечное воздействие на ткани.
7. Незначительный период длительности побочных эффектов.

Основное условие успеха брахитерапии – тщательный отбор пациентов по показаниям.

Недостатки брахитерапии при РПЖ:

1. Необходима анестезия.
2. Нерадикальный метод лечения при экстрапростатической инвазии (необходимо тщательное стадирование).
3. Не показана при объеме предстательной железы >50 см³.
4. Не показана при выраженных расстройствах мочеиспускания (суммарный балл IPSS >20), возможна ОЗМ.

2. Виды брахитерапии

По степени лучевой нагрузки и технике проведения выделяют низкодозную (постоянную, или LDR) и высокодозную (временную, или HDR) брахитерапию.

Низкодозная брахитерапия показана при раке простаты 1 и 2 степени. В качестве радиоактивного вещества используются йод 125I (период полураспада — 60 дней) или палладий 103Pd (период полураспада 17 дней). Благодаря более гомогенному распределению ионизирующего излучения брахитерапия позволяет подвести более высокую СОД к предстательной железе с меньшим лучевым воздействием на окружающие ткани, чем при проведении ДЛТ. Радиоактивные источники внедряют через промежность под контролем трансректального УЗИ (рис.1). Доза облучения при имплантации 125I составляет 140–160 Гр, при имплантации 103Pd — 115– 120 Гр. Эти вещества распадаются через несколько месяцев. Через год они станут биологически неактивными, но капсулы остаются в организме, не причиняя дискомфорта.

Гистопатологическая градация (дифференцировка по шкале Глисона, рис.4) применима только для аденокарцином. Рекомендована как основная градация с учетом гистологической разнородности РПЖ. Представляет собой сумму первичного балла (грейда), отражающего степень дифференцировки преобладающего компонента опухоли и вторичного балла (2 по распространенности дифференцировка).

- Глисон X – дифференцировка опухоли по Глисону не может быть оценена
- Глисон ≤ 6 – высокодифференцированная аденокарцинома (незначительная клеточная анаплазия)
- Глисон 7 – умеренно-дифференцированная аденокарцинома (умеренная клеточная анаплазия)
- Глисон 8-10 – низкодифференцированная/недифференцированная аденокарцинома (выраженная клеточная анаплазия)

Основные критерии для назначения брахитерапии:

- Положительный прогноз на выживаемость пациента (более 5 лет), удовлетворительное самочувствие.
- Объем простаты по данным УЗИ не более 50 см³. Если железа слишком большая, то возможно ее уменьшение на 50% при помощи гормональной терапии – трехмесячного курса аналогов гонадотропин-рилизинг гормона (Бусерелин, Лейпрорелин).
- Отсутствие выраженной дизурии, инфравезикальной обструкции.
- В анамнезе пациента не должно быть трансуретральной резекции простаты.

Если два последних условия игнорируются, то после брахитерапии очень высока вероятность развития недержания мочи.

Если по результатам гистологии раковые клетки обнаружены в различных областях простаты, то рекомендовано проведение брахитерапии в совокупности с гормональным лечением.

Рекомендовано	ПСА	Без верхней границы, но без наличия метастазов
	Сумма баллов по Глисону	До 10
	Стадия	T1–T3
	Объем предстательной железы, г	Менее 50 (большой объем не является противопоказанием)
Относительные противопоказания	Трансуретральная резекция (ТУР) в анамнезе	Не ранее 3–6 мес. после ТУР
	Уродинамические показания	Кроме выраженных симптомов обструкции. IPSS > 20, Q _{max} < 10 мл/с
Абсолютные противопоказания	Невозможность применения анестезии, положения лежа, наличие прямокишечной фистулы	

Показания к высокодозной брахитерапии

Подготовка к брахитерапии

Брахитерапии предшествует стандартный набор исследований:

1. УЗИ, КТ малого таза.
2. Коагулограмма.
3. Анализ мочи и крови.

Полный список анализов и сроки их действия:

1. Клинический анализ крови (15 дней).
2. Общий анализ мочи (15 дней).
3. Биохимический анализ крови (15 дней).
4. Коагулограмма (15 дней).
5. Группа крови и резус-фактор.
6. RW, ВИЧ, Hbs-антиген, HCV-антитела (3 мес.).
7. ЭКГ с описанием (15 дней).
8. Рентгенография органов грудной клетки или флюорография (6 мес.).
9. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинных и тазовых лимфоузлов (3 мес).
10. УЗИ почек и мочевого пузыря (3 мес.).
11. ФГДС при наличии язвы желудка или 12-перстной кишки в анамнезе (3 мес.).
12. УЗДГ вен нижних конечностей при наличии варикозной болезни или тромбоза, асимметричных отеков нижних конечностей (1 мес.).
13. Консультация проктолога при наличии геморроя или жалоб, связанных с дефекацией (1 мес.).
14. Осмотр терапевта (1 мес).

За сутки до брахитерапии следует соблюдать диету: минимум жиров, легкая пища, от ужина накануне лучше отказаться. Непосредственно в день процедуры рекомендуется сделать клизму для очищения прямой кишки. Пищу принимать нельзя.

4. Этапы проведения брахитерапии

Брахитерапия проводится в два этапа. На первом делают ТРУЗИ простаты. В мочевой пузырь предварительно вводится заполненный газом катетер, чтобы различить уретру. Затем на основании полученных УЗ-срезов формируют трехмерную модель, на которой определяют количество и места введения радиоактивных зерен. На втором этапе проводят собственно брахитерапию. Источник радиации герметичен, поэтому в дополнительных мерах предосторожности нет необходимости.

Для проведения брахитерапии пациент укладывается в литотомическое положение (на урологическом кресле с разведенными ногами) (рис. 3.). Анестезия может быть как общей, так и местной.

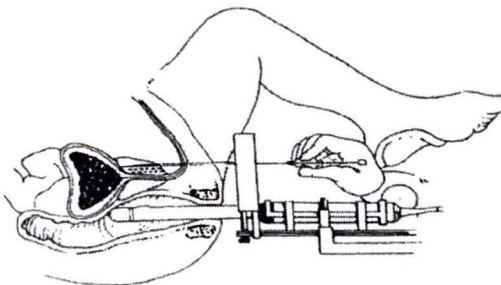


Рис. 3. Положение пациента во время брахитерапии

В прямую кишку помещают ТРУЗИ-датчик, изображение регулируют таким образом, чтобы оно максимально совпало с предварительно построенной моделью. Затем вводят иглы с зернами, которые могут быть размещены в них заранее, либо доставляются в ткани при помощи Мик-апликатора. Последняя методика популярна за рубежом, а в России зерна выпускаются либо отдельно, либо напизанными на рассасывающиеся нити (это исключает возможность их перемещения в тканях). Нити нарезают и заправляют в иглы-троакары. В качестве направляющего элемента для последних используется матрица, отверстия в которой совпадают с УЗИ-схемой (рис. 4.).

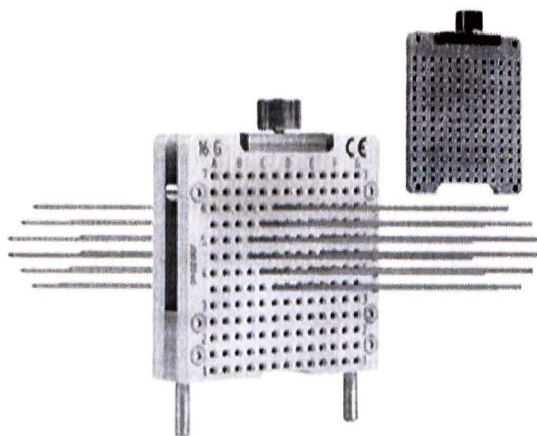


Рис. 4. Набор игл и матрица для облучения простаты

Методикой последнего поколения является введение капсул при помощи игл Nucleotron. Зерна крепятся к кончику, а при доставке в нужную область отщелкиваются.

Под контролем КТ можно вводить капсулы в семенные пузырьки, область вокруг простаты. Такой метод контроля дает возможность проводить брахитерапию пациентам с железой более 50 см³ в объеме, а также при наличии в ней конкрементов (камней).

Важным этапом является планирование дозы (составление дозиметрического плана). Эту задачу решает компьютерная программа (например, PSID 4.1.2) под контролем медицинского физика. Доза на всю железу составляет от 140 до 160 Гр. Мощность имплантата измеряется в греях (это мощность одной поглощенной дозы излучения). Сначала имплантируют капсулы в переднюю часть простаты, чтобы не затемнять область введения остальных. Всего имплантируется от 41 до 100 капсул. Процедура длится около 2 часов. По завершении брахитерапии проводят цистоскопию, чтобы не оставить случайно провалившихся или торчащих в просвет уретры зерен. КТ позволяет максимально четко идентифицировать каждое зерно и контуры железы, но сделать это можно и при помощи рентгенографии.

Контроль уровня ПСА после брахитерапии

После брахитерапии ПСА может сохраняться в крови еще длительное время. Первый раз анализ сдают через 3 месяца. Полностью маркер почти никогда не исчезает, поскольку часть деградировавшего эпителия все же сохраняется. Нормой ПСА после брахитерапии считается его значение, не превышающее 1 нг/мл. В течение первых трех лет может наблюдаться скачок ПСА до 0,2-0,3 нг/мл еще до достижения минимального порога. Есть повод подозревать рецидив, если его уровень превысит 0,1-0,4 нг/мл.

5. Побочные эффекты и осложнения после брахитерапии

После брахитерапии характерна задержка мочи. Подобное случается у 5% пациентов. В таких случаях оптимальным методом лечения является периодическая катетеризация, при которой мочеиспускание нормализуется в течение нескольких недель, а также назначение альфа-адреноблокаторов.

Вторым, наиболее частым побочным эффектом после брахитерапии рака предстательной железы являются нарушения со стороны прямой кишки, которые проявляются в виде болевых ощущений, явлений постлучевого воспаления, кровянистых выделений из прямой кишки. Наиболее часто эти побочные эффекты наблюдаются после проведения дистанционной лучевой терапии (по данным некоторых авторов, их частота достигает 10%-15%). Несколько реже, подобные осложнения возникают после низкодозной (классической) брахитерапии.

У пациентов после брахитерапии нередко развиваются другие осложнения со стороны мочеполовой системы: учащенное мочеиспускание, рези, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, но они проходят примерно за 3-6 месяцев. Для их лечения эффективнее всего альфа-адреноблокаторы: Тамсулозин (Омник), Доксазозин (Кардура).

У 10% пациентов в течение 5 лет после брахитерапии могут образоваться стриктуры (спайки) уретры. При необходимости они устраняются иссечением во время уретроскопии.

Что касается потенции, что в большинстве случаев она сохраняется. После брахитерапии качество эрекции и либидо сохраняется на 50-85%. Особую роль играет психологический фактор. Многие пациенты боятся вступать в половые отношения даже по истечении периода реабилитации. Им кажется, что уровень ПСА снижается слишком медленно, поэтому от постоянного стресса падает потенция.

Другие осложнения:

- Некроз уретры (3%).
- Цистит, уретрит, проктит (7%).
- Хроническая диарея (3%).
- Тонкокишечная непроходимость (0,5%).

Осложнения после брахитерапии минимальны по сравнению с радикальной простатэктомией или обычной лучевой терапией.

6. Эффективность брахитерапии

Согласно статистике, у пациентов со стадией опухоли простаты T1 пятилетняя выживаемость составляет 100%, на T2 – 75%, на T3 – 60%. В среднем выживают 98% пациентов.

Успешного результата от постоянной брахитерапии изотопами I-125 либо Pd-103 (применяется в преимущественном большинстве клиник РФ) можно ожидать при соблюдении следующих условий:

- Локальная форма опухоли (стадия T2a, статус NOM0);
- Значение по шкале Глисона меньше 6;
- Уровень ПСА не выше 10 нг/мл;
- Скорость потока мочи по итогам урофлоуметрии не меньше 15 мл/сек., объем остаточной мочи менее 50 мл;
- Объем простаты менее 50 мл

От возраста пациента результат брахитерапии зависит не сильно. Гораздо большее значение имеет образ жизни: физическая и социальная активность. Говорить о победе над раком можно только через полтора года, в течение которых уровень ПСА будет стабильно низким, а по данным МРТ малого таза не обнаружится роста опухоли.

Реабилитация

После операции пациент около суток проводит в больнице. Катетер удаляют через 2-3 часа, после этого можно передвигаться, есть и пить.

На следующий день после введения зерен, а также через 4-6 недель обязательно осуществляют дозиметрический контроль для оценки лучевой нагрузки на органы. На расстоянии метра мощность излучения не должна превышать 10 мкЗв/час. Данные заносятся в выписку, которую пациент при необходимости может предъявить, например, в аэропорту. Этот же документ необходим при срабатывании металлоискателя (на зерна в простате).

Первые 2 недели нельзя подвергаться физическим нагрузкам, иначе капсулы начнут мигрировать в тканях простаты. Также не следует сидеть на одном месте дольше полутора часов, держать на коленях детей, ездить на велосипеде, ходить в баню. Кишечник и мочевой пузырь должны опорожняться своевременно, чтобы не давить на простату. Жирной, острой и жареной пищи, а также алкоголя нужно избегать. По истечении данного срока 80%

пациентов без проблем возвращаются к своей нормальной жизни. К занятиям в спортзале можно приступать через 3 месяца.

В связи с тем, что после постоянной брахитерапии пациент на некоторое время становится носителем источника радиационного излучения, следует соблюдать особые меры безопасности. В первые 5 дней рекомендуется мочиться через марлю (чтобы капсула не попала в канализацию), а в течение 6 месяцев пользоваться презервативами во время полового акта. Первые 2 месяца после имплантации не следует долго находиться рядом с беременными женщинами.

7. Список литературы

1. Брахитерапия с использованием источников I-125 у больных группы умеренного риска / А.В. Петровский, В.А. Амосова, В.А. Черняев [и др.] // Злокачественные опухоли. 2017.
2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2017. 250 с. ISBN 978-5-85502-227-8.
3. Использование ПСА как фактора прогноза отдаленных результатов брахитерапии / С.А. Иванов, А.Д. Каприн, Е.В. Хмелевский [и др.] // Вестник РНЦР МЗ. 2018.
4. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. Минздрав России. 2018.
5. Andriole G.L., Crawford E.D. Grubb III R.L. et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. J Natl Cancer Inst. 2012; 104: 125–132.
6. Liu M., Keyes M., Pickles T., Moravan V., Should we have an age limit for prostate brachytherapy? // Radiotherapy and Oncology, 2015. T.76. №128
7. Scardino R.T., Abbas F., Bolla M. et al. Management of Localized and Regional Diseases. In: Prostate Cancer. L. Denis, G. Bartsch, S. Khoury et al. (eds.). — 2013. — P. 217–249.
8. Schroder F.H., Hugosson J., Roobol M.J. et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2010; 360:1320.
9. Lim G., Husain S., Angyalfi S., Evans D.-A., Kay I., Myers T., Smith S., Dunscombe P., Intra-operative planning for prostate brachytherapy: what is the value of post implant CT Dosimetry? // Radiotherapy and Oncology, 2015. T.76. №200