



Серия АА

0001985

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2009/218

от «27» июля 2009 г.

«Брахитерапия локализованного рака предстательной железы»

Разрешение выдано на имя: ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии».

(111997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86).

Показания к использованию медицинской технологии:

- Гистологически подтвержденная аденокарцинома простаты.
- Клиническая стадия T1-T2c N0M0, отсутствие клинических признаков поражения семенных пузырьков и регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов.
- Ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет.
- Объем предстательной железы менее 50 куб. см.
- Простатспецифический антиген < 20 нг/мл.
- Максимальный поток мочеиспускания более 10 мл в секунду.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- Выраженная инфравезикальная обструкция и наличие остаточной мочи более 100 мл.
- Острый простатит и другие инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения:

- Острая задержка мочеиспускания. Профилактика: неoadьювантная терапия альфа-адреноблокаторами и аналогами лютеинизирующего гормона релизинг-гормона.

Серия АБ



0004595

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Продолжение

Лист 2 из 2

ФС № 2009/ 218

от « 27 » июля 2009 г.

- Уринарные симптомы раздражения. Лечение: терапия альфа-адреноблокаторами и нестероидными противовоспалительными средствами.
- Недержание мочи. Профилактика: более отдаленное расположение имплантированных радиоактивным источником I-125 зерен от уретры.
- Лучевые реакции: лучевой уретрит I степени и лучевой II ректит степени по категории RTOG.

Руководитель

(подпись, печать)

Н.В.Юргель



ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий.

117837, Москва, Профсоюзная ул., д. 86.

www.rncrr.ru

Брахитерапия локализованного рака предстательной железы

(медицинская технология)

- Москва 2009 -

Текущий раздел: **Новые и усовершенствованные медицинские технологии**

Технология внутритканевой лучевой терапии закрытыми источниками I-125 локализованного рака предстательной железы

Разработчики: профессор Каприн А.Д., профессор Паньшин Г.А., к.м.н. Альбицкий И.А. к.м.н. Миленин К.Н., Цыбульский А.Д., под редакцией академика РАМН, профессора Харченко В.П., ФГУ«Российский научный центр рентгенорадиологии федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (г. Москва).

Срок действия: 05.04.06г. – 05.04.16г.

Аннотация

Предлагается медицинская технология – имплантация радиоактивных источников I-125 в предстательную железу больным с локализованным раком предстательной железы (брахитерапия). Брахитерапия источниками I-125 имеет сопоставимые результаты по отношению к другим радикальным методам лечения (радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия). При этом брахитерапия имеет меньшее число осложнений со стороны мочеполовой системы, по сравнению с другими методами лечения, сохраняя качество жизни на высоком уровне.

В настоящем описании медицинской технологии приведены принципы отбора пациентов, разработанные на основе рекомендаций Европейской ассоциации по исследованию и лечению рака и Европейского общества радиологов. Освещены вопросы распределения обязанностей медицинского персонала, этапы проведения процедуры, включающие исследование объема, зарядку имплантационных игл, внедрению источников. Рассмотрены возможные побочные эффекты лечения, их терапии и последующего наблюдения за больными.

Разделы описания медицинской технологии:

Введение	стр. 4
Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии	стр. 6
Показания и противопоказания к использованию новой медицинской технологии	стр. 7
Описание новой медицинской технологии	стр. 10
Результаты лечения и возможные осложнения, способы их устранения	стр. 17
Эффективность использования новой медицинской технологии	стр. 19
Список литературы	стр. 19

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований в мире. В России в 2003 году опухоли предстательной железы заняли четвертое место в структуре онкологических заболеваний среди мужчин после рака легкого, желудка и кожи. В 2003 году в РФ выявлено 13861 больных раком предстательной железы. У большей части больных рак выявляется в возрасте от 50 до 75 лет, однако, если есть анамнез по отцовской линии, то имеется значительный риск развития болезни в более раннем возрасте. При этом отмечается значительное отличие по заболеваемости и стадии выявленных пациентов по различным регионам. Так, в Москве стандартизованный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 29,09, по Калужской области только 16,5. При этом по Москве преобладают локализованные (начальные) формы среди выявленных больных. В регионах, где проводятся программы по раннему выявлению больных, преобладают I и II стадии и возрастает потребность в методах, при которых возможно осуществление радикального лечения с использованием новых технологий лечения рака предстательной железы.

Таким образом, рак предстательной железы представляет собой большую медико-социальную проблему, для решения которой и уменьшения последствий идет поиск новых подходов к лечению.

Основным методом терапии локализованных форм РПЖ в США и некоторых других странах является радикальная простатэктомия. Этот вид оперативного лечения признан «золотым» стандартом, поскольку при его применении получены наилучшие результаты на ранних стадиях заболевания (T1 - T2). Однако радикальная простатэктомия несет высокий риск интраоперационных осложнений (кровопотеря может составить 500 мл и более), из-за высокой травматичности плохо переносится пациентами пожилого возраста, особенно теми, кто имеет сопутствующие заболевания сердца, сосудов, сахарный диабет и пр. Основными осложнениями являются импотенция и недержание мочи. Кроме того, требуется длительное пребывание пациента в стационаре после операции и значительное время на период реабилитации.

Другим методом лечения рака предстательной железы является дистанционная (наружная) лучевая терапия. Метод достаточно эффективен, однако ему присущи следующие неудобства и осложнения: практически ежедневное посещение клиники на протяжении нескольких недель. Пациент получает высокие общие дозы облучения (70 Гр.), возможно развитие лучевых язв, проктитов, циститов. Велик риск развития импотенции и недержания мочи.

Таким образом, в настоящее время специалисты, занимающиеся проблемой лечения рака предстательной железы, особенно ранних стадий, оказались перед проблемой выбора такого подхода, когда при адекватных затратах достигается максимальная эффективность при практически сохранном качестве жизни пациента.

В течение последних 12-15 лет за рубежом, в первую очередь в США, получил новое развитие метод брахитерапии (БТ) локализованных форм РПЖ. Метод основан на внедрении в ткань предстательной железы закрытых микроисточников ^{125}I .

В наше время с развитием фундаментальной и клинической медицины, медицинских технологий, широкого распространения вычислительной техники возникли предпосылки для ренессанса брахитерапии. С 80-х годов при имплантации стали использовать трансректальное УЗ сканирование и дозиметрическое программное обеспечение, появилась возможность создавать радиоактивные источники с заранее известными стандартными характеристиками.

Опубликованы результаты 10- и 12-летнего наблюдения за больными РПЖ, перенесшими брахитерапию. Специфическая выживаемость составила 98% через 10 лет. Кроме того выявлено, что при комбинированной терапии рака предстательной железы у пациентов с поздними стадиями заболевания и гистологически низкой степенью дифференцировки, 10-летняя выживаемость составляет 79%. Метод по эффективности сопоставим с радикальной операцией. В США интерстициальная лучевая терапия уже применяется примерно в 400 урологических клиниках. Центры брахитерапии рака предстательной железы успешно работают в Европе (Великобритания, Голландия, Италия, Испания и др.).

Значительно расширить возможности применения брахитерапии в лечении больных раком предстательной железы позволила технология имплантации микроисточников под контролем спиральной компьютерной томографии. Метод позволяет осуществлять лечение больным с большим (более 50 см³) объемом предстательной железы, наличием конкрементов, перенесших ТУР предстательной железы, распространением злокачественного процесса на ткань семенных пузырьков. Опубликованы 10-12 летние результаты лечения более чем 600 больных раком предстательной железы, которые имели противопоказания для лечения под контролем ультразвука.

МАТЕРИАЛЬНО ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Источники радиоактивного излучения имплантируемые: IsoCord I-125, IsoSeed I-125 с принадлежностями	ФС №2006/1536
Источник радиоактивного излучения имплантируемый: Interstrand125, с принадлежностями	ФС №2006/1839
Игла для брахитерапии парафинированная и не парафинированная	ФС №2006/1083
Игла стабилизирующая для брахитерапии	ФС №2006/2704
Баллон для брахитерапии одноразовый	ФС №2006/2703
Программное обеспечение для брахитерапевтических низкодозных систем PSID	ФС №2006/1430
Игла стабилизирующая для брахитерапии	ФС №2005/857
Игла Интростат для введения микроисточников	
Игла аппликатор для брахитерапии CPPS-MN-1720	ФС №2006/1084
Оборудование для брахитерапии с принадлежностями фирмы D&K ФРГ, включающее стабилизатор, степпер с устройством крепления датчика ультразвука, систему позиционирования, шаблон	ФС №2004/1456
Аппарат ультразвуковой V&K Pro Focus 2202 с принадлежностями	ФС №2005/1874
Датчики для ультразвуковых сканеро V&Kв	ФСЗ 2008/02559

Требования к ультразвуковому аппарату:

Аппарат должен иметь программное обеспечение для брахитерапии (возможность наложения решётки с шагом 5 мм на УЗ изображение).

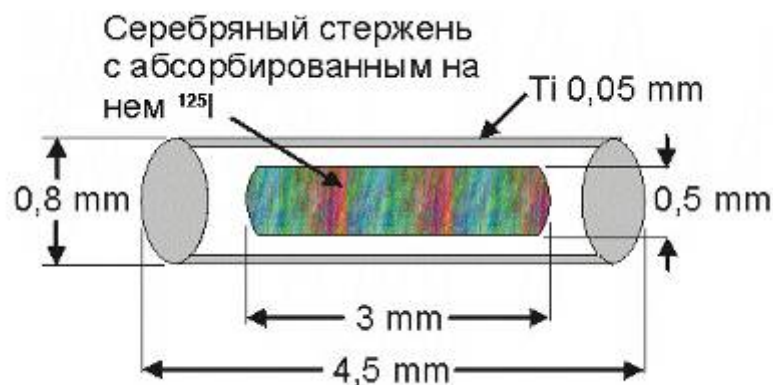
Он должен быть оснащен биплановым трансректальным датчиком, пригодным для брахитерапии..

Пример моделей трансректальных датчиков для брахитерапии:

- EUP U533 для Hitachi
- 8848 для В-К Medical

Источники для брахитерапии.

Микрокапсулы представляют собой закрытый источник излучения низкой активности, обладающие стандартизированными заданными характеристиками излучения.



Схематическое изображение зерна с ^{125}I

Современные закрытые системы для интерстициальной лучевой терапии РПЖ являются продуктом высоких технологий. Они представляют собой титановые микрокапсулы размерами 4,5 мм x 0,8 мм с толщиной стенки 0,05 мм. Учитывая период полураспада и характеристику распространения излучения в ткани, с практической точки зрения более удобным представляется клиническое применение ^{125}I . Этот изотоп, абсорбированный на серебряной или графитовой матрице, находится внутри капсулы. Концы микрокапсул герметично запаиваются лазерным лучом. Микроисточники применяются или в виде т.н. «свободных зерен» или, что более перспективно, фиксированы на полимерной рассасывающейся нити. Преимущества использования источников фиксированных на нити: отсутствие риска миграции зерен, правильное геометрическое расположение зерен - точная дозиметрия, быстрая зарядка игл - сокращение времени процедуры и воздействия радиации на оператора, безопасность хранения и транспортировки. В нашей практике методика имплантации свободных зерен не используется.

Физические характеристики излучения изотопа ^{125}I

Энергия (Кев)	^{125}I	28
Период полураспада (дни)		59,6

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ БРАХИТЕРАПИИ

Критерии отбора пациентов:

Показания:

1. Гистологически подтвержденная аденокарцинома предстательной железы.

2. Клиническая стадия T₁ – T_{2c} N0M0, отсутствие клинических признаков поражения семенных пузырьков и регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов.
3. Ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет
4. Объем предстательной железы менее 50 куб.см
5. ПСА < 20нг/мл.
6. Максимальный поток мочеиспускания более 10 мл в секунду

Противопоказания:

1. Выраженная инфравезикальная обструкция (Q_{макс}<10 мл/сек при объеме мочеиспускания 100 мл) и наличие остаточной мочи более 100 мл, а также, если есть или могут возникнуть показания к оперативному лечению в ближайшей перспективе.
2. Острый простатит и другие инфекционно-воспалительные заболевания органов мочеполовой системы

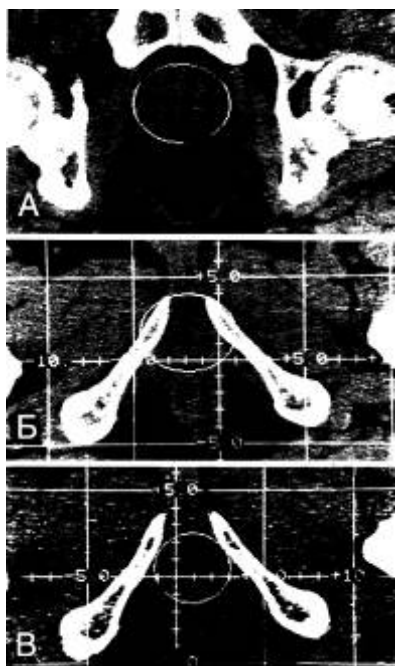
Особые случаи:

Возраст не является противопоказанием к лечению, необходимо оценивать общее состояние, желание больного и т.д. При уровне ПСА более 20 нг/мл или показателе Глисона более 6 баллов необходимо принимать индивидуальное решение по каждому больному. Лечение данной категории не относится к стандартному случаю.

При объеме предстательной железы более 50 см³ показано проведение неоадьювантной гормональной терапии в объеме МАБ (аналоги ЛГРГ и антиандрогены) не менее 3 месяцев, в отдельных случаях до года. Цель данной терапии уменьшение объема предстательной железы, а, в отдельных случаях, уменьшение проявлений инфравезикальной обструкции.

При умеренной инфравезикальной обструкции показано проведение неоадьювантной терапии альфа-адреноблокаторами.

Перенесенная ТУР предстательной железы может стать осложнением, о чем необходимо информировать пациента. При оценке возможности выполнения имплантации источников у пациентов перенесших ТУР предстательной железы необходимо учитывать объем ткани последней, который должен быть достаточным для размещения источников.



В отдельных случаях анатомическое строение таза является серьезным препятствием для выполнения брахитерапии. Для выявления этого состояния служит выполнение томографии малого таза при котором производится оценка взаиморасположения предстательной железы и лонной дуги.

Взаиморасположение предстательной железы и лонной дуги. А – наибольший контур предстательной железы; Б – значительный объем органа закрыт лонной дугой; В – нормальное расположение

Важнейшим моментом, во многом определяющим результаты брахитерапии, является правильный отбор пациентов. Методика отбора основана на оценке клинических и лабораторных показателей, пальцевого ректального исследования, трансректального ультразвукового сканирования с точным определением объема предстательной железы.

В отдельных случаях при подтверждении экстракапсулярного распространения рекомендуется наружная лучевая терапия с возможным сочетанием на первом этапе брахитерапией (сочетанная лучевая терапия) и/или имплантация гибких игл с временным источником в качестве альтернативы конформной дистанционной лучевой терапии.

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

- Общий анализ мочи
 - Посев мочи, степень бактериурии и антибиотикограмма
4. ЭКГ
 5. Рентгенография органов грудной клетки
 7. МРТ малого таза.
 8. Остеосцинтиграфия
 9. 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}I .

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, фиксированного на полимерной рассасывающейся нити» от 9 апреля 2001.

Распределение обязанностей персонала

Процедура	Ответственный
Исследование объема предстательной железы	Врач уролог, врач радиолог
Составление плана имплантации	Медицинский физик
Контроль плана, оценка адекватности и безопасности дозных нагрузок	Врач радиолог
Получение, регистрация, хранение радиоактивного материала.	Ответственный медицинского учреждения за получение и хранение радиоактивных материалов
Зарядка источников в иглы, запечатывание игл анузолом и воском.	Медицинский физик
Размещение игл в стерильном контейнере в соответствии с имплантационным планом	Медицинский физик
Дозиметрия стола и пола в месте зарядки игл	Медицинский физик
Ультразвуковое прицеливание и внедрение источников	Врач радиолог, уролог Контроль – медицинский физик
Послеимплантационная дозиметрия пациента и помещения	Медицинский физик
Утилизация и хранение неиспользованных источников	Ответственный медицинского учреждения за получение и хранение радиоактивных материалов

Радиационная безопасность

Мероприятия по радиационной безопасности регламентируются действующим законодательством. Согласно действующим требованиям в учреждении, в котором проводится брахитерапия, назначается ответственный за радиационную безопасность, который обязан пройти специальный инструктаж в органах Ростехнадзора и контролировать соблюдение норм радиационной безопасности. Учреждение должно

иметь специальное охраняемое хранилище для источников (сейф). Служба радиационной безопасности осуществляет контроль и учет источников. Имплантация и зарядка источников производится в стерильных условиях рентгенооперационной, соответствующей СанПиН 2.6.1.1192-03 от 18 февраля 2003 г, дополнительно обустроенной согласно МУ 2.6.1.1017-01 от 9 апреля 2001. После зарядки игл и имплантации проводится обязательный радиологический контроль рабочих поверхностей, рук, одежды и обуви персонала. Уборка и удаление отходов допускается только после радиологического контроля. Согласно МУ 2.6.1.1017-01 от 9 апреля 2001 после имплантации пациент переводится в палату, выделенную из общего коечного фонда для этой категории больных. Моча, кал, кровь и другое отделяемое больного – радиационно безопасны и могут быть утилизированы обычным порядком. Она не требует специального переоборудования и соответствует СанПиН 2.1.3.1375-03 от 6 июня 2003 г. После радиационного контроля больной может быть выписан. Практика показала, что 100% больных после имплантации уже в операционной не оказывают влияния на радиационный фон. Поведение пациента после имплантации регламентируется МУ 2.6.1.1017-01, для чего в учреждении создается и утверждается специальная инструкция для пациентов. При отсутствии осложнений пациент может быть выписан под амбулаторное наблюдение урологом и онкологом в тот же день. Пациенты, которые перенесли имплантацию радиоактивных зерен, могут столкнуться с ситуацией, когда наличие имплантов может быть причиной срабатывания систем безопасности. В этой связи пациенты должны иметь при себе специальную справку.

Этапы брахитерапии:

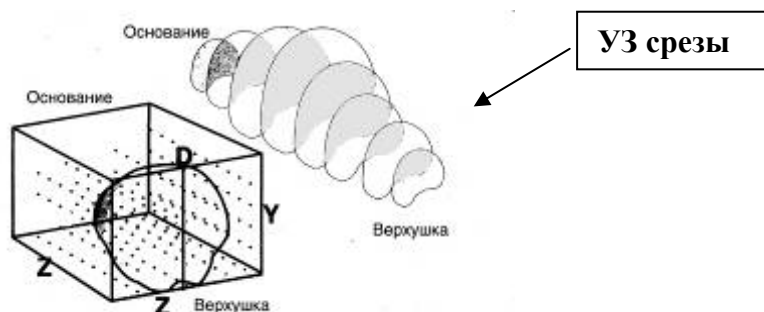
Первый этап - использование трансректального УЗИ для определения объема простаты и получения информации с координат шаблона для расчета количества и положения радиоактивных источников, необходимого для достижения равномерной дозы радиации в предстательной железе.

На втором этапе источники вводятся в простату через специальные иглы с использованием шаблонной сетки. Иглы вводятся через кожу промежности закрытым способом.

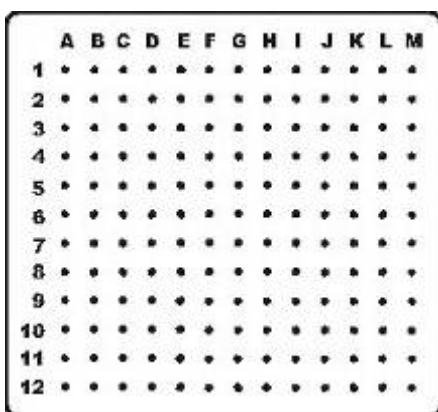
Исследование объема предстательной железы

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.

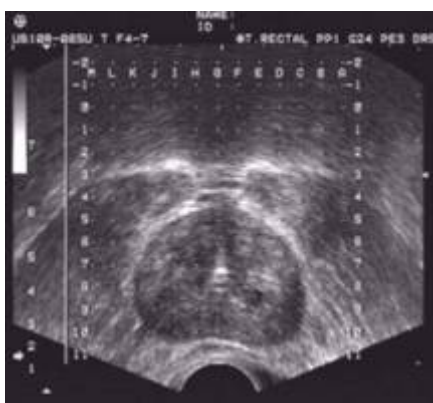


Схематическое изображение исследования объема



Один из вариантов координатной сетки

Расстояние между узлами координат равняется 5 мм и является стандартным



Ультразвуковое изображение с нанесенной координатной сеткой.

Видна уретра (координата G7)

Исследование объема предстательной железы выполняют врач-уролог, медицинский физик и медсестра в рентген-урологической операционной, в условиях, максимально

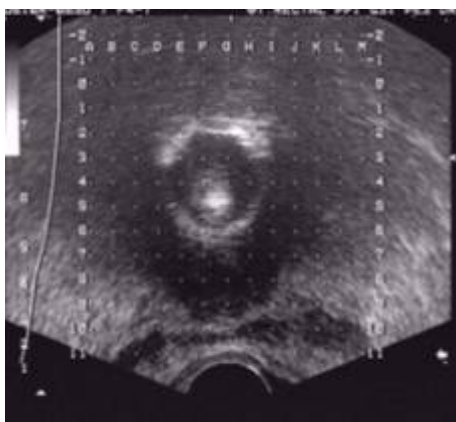
приблизенным к таковым при имплантации. Адекватная анальгезия – обязательное условие.

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.

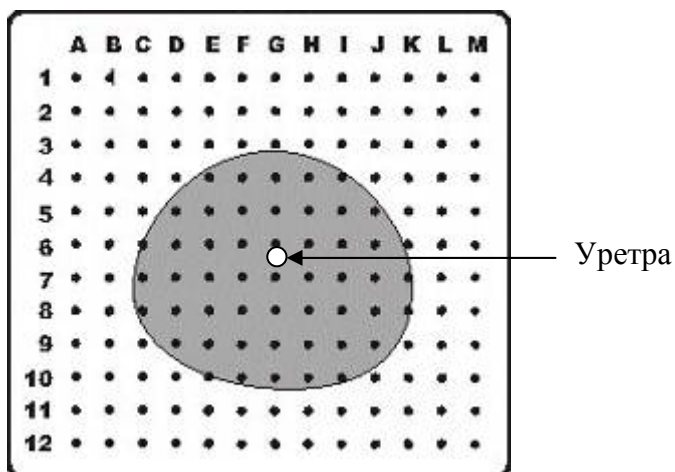
При этом необходимо соблюсти следующие условия:

- За срез «0 мм» принимают ближайшее шейке мочевого пузыря изображение баллона катетера Фоли и семенных пузырьков.



Срез «0»

- На всех срезах изображение предстательной железы должно быть расположено симметрично относительно координатной сетки, при этом за ось принимают линию “D” (G в некоторых аппаратах). На всех изображениях мочеиспускательный канал должен находиться на этой линии. Это позволит правильно расположить источники при планировании, а также избежать повреждение уретры при имплантации.



Схематическое изображение взаимоотношения предстательной железы и координатной сетки при УЗ сканировании

- На срезе максимального поперечного размера железы нижний ряд координатной сетки должен быть на 1-2 мм выше нижнего контура предстательной железы
- На каждом срезе нижний ряд координатной сетки должен быть вне прямой кишки
Для достижения перечисленных условий изменяется угол наклона датчика от 0 до 15 град., а также раздувается баллон в прямой кишке.

Дозиметрическое планирование

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.

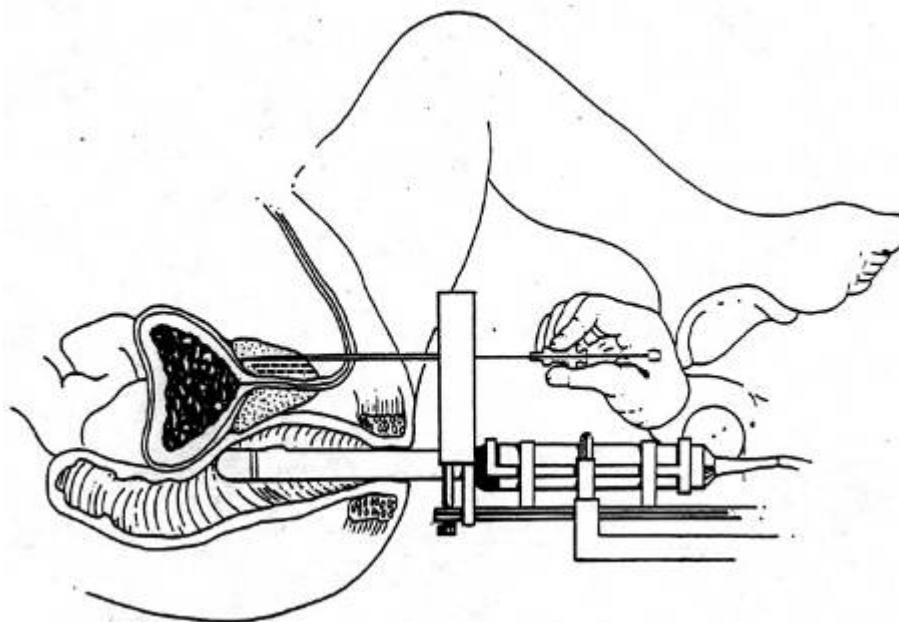
СОД очаговая доза рассчитывается на весь срок 596 суток активной персистенции импланта и составляет 160 Гр в предстательной железе. Нижний предел эффективной дозы составляет D_{90} 144 Гр по контуру предстательной железы. При этом максимальная допустимая нагрузка на уретру составляет 140 Гр, Прямую кишку и мочевой пузырь 30 Гр, причем не должен превышать 30% от объема, рассчитанного при планировании, обычно 1-1,5 см.кв. Использование низких энергий гарантирует высокий градиент падения дозы. Нагрузка на прочие органы и структуры малого таза не превышает 0,1 Гр. 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.

Имплантация

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 ультразвукография 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.



Схематическое представление внедрения радиоактивных источников в предстательную железу

ОЦЕНКА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ.

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.

Результаты лечения

По данным Российской ассоциации онкоурологов в период с 2000 по июнь 2008г. в Российской Федерации было выполнено 852 имплантации микроисточников I-125. В ноябре 2008г. НИИ урологии опубликовал 5-летние результаты лечения 62 больных раком предстательной железы: 5-летняя специфическая выживаемость составила 85%. В Российском научном центре рентгенорадиологии Росмедтехнологий имплантация микроисточников I-125 больным локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы выполняется с 2006г. За прошедший период проведена 371 операция, из них 234 брахитерапии в монорежиме до СОД 140 Гр. Оценка результатов лечения показала, что рецидив рака предстательной железы был зарегистрирован у 31 (8,3%) больного из общей группы. Специфическая трехлетняя выживаемость составила 97%. Представленные данные в целом соответствуют таковым по данным крупномасштабных исследований (Zelefski 1999 пятилетняя специфическая выживаемость составила 89%; Blasko 2001 – 83%). В целом метод продемонстрировал результаты сопоставимые с другими радикальными методами лечения локализованного рака предстательной железы, как радикальная простатэктомия и дистанционная лучевая терапия.

Осложнения

Оценка осложнений лучевого лечения показало, что 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. В нашем исследовании частота ОЗМ составила 6%. Существенную помощь в профилактике данного осложнения оказывает проведение неoadьювантной терапии α -адреноблокаторами и аналогами ЛГРГ. ТУР предстательной железы и/или внутренняя оптическая уретротомия была выполнена у 12 больных (5%).

Недержание мочи было выявлено у 3 больных (1,3%) и было связано у 2 больных после проведенной ТУР предстательной железы по поводу ОЗМ и у 1 больного в результате проведения ТУР предстательной железы до проведения брахитерапии и выполнения имплантации микроисточников в короткие сроки после ТУР простаты (1 месяц).

Наиболее часто встречающимися лучевыми реакциями являются лучевой уретрит I степени по категории RTOG.

Лучевой ректит II степени по категории RTOG был зарегистрирован у 1,3% больных после брахитерапии в монорежиме.

Анализ причин возникновения недержания мочи - у 3 больных после ТУР показал что основным фактором риска является объем мочевого пузыря менее 130 мл. в периоде до эндоскопической коррекции нарушений уродинамики нижних мочевых путей. Недержание мочи в этой группе больных встречается достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у тех, которые в дооперационном периоде имели объем мочевого пузыря 130 мл. и более.

Обычно большинство пациентов после процедуры брахитерапии отмечают уринарные симптомы раздражения, которые хорошо поддаются коррекции терапией альфа-адреноблокаторами и нестероидными противовоспалительными средствами. Поздние осложнения незначительные: Склероз шейки мочевого пузыря – 1,2%, стриктура уретры – 3,2%. Полученные нами данные в целом соответствуют международному опыту применения брахитерапии микроисточниками 125I. По опыту Beyer and Piesty и Blasko от 4 до 8% пациентов в послеоперационном периоде нуждаются в минимально инвазивных хирургических процедурах, таких как катетеризация или цистоскопия. Проктит возникает у менее чем 2% пациентов получающих этот вид лечения в качестве основного. Недержание мочи развивается в 0-1% случаев у тех группах, где не выполнялась предварительная ТУР. Там где предварительно была выполнена ТУР, недержание мочи достигало 50%. В литературе имеется сообщение о 19 пациентах с предварительной ТУР, и только у одного развилось недержание мочи при напряжении после имплантации зерен. Такой низкий уровень недержания мочи был достигнут вследствие более отдаленного расположения зерен от уретры. В ранних исследованиях сообщалось о сохранении потенции в 81% случаев и 75% спустя 2-3 года. Blasko и соавт. сообщили, что у 85% моложе 70 лет и 50% старше 70 лет после брахитерапии простаты потенция сохранялась в течение всего периода наблюдения. Анализ нашего и зарубежного опыта показал, что наиболее значимым фактором снижения частоты осложнений брахитерапии микроисточниками 125I являются: тщательный отбор больных для лечения, скрупулезное предоперационное планирование, применение адекватных доз лучевой нагрузки и прицизионная техника исполнения.

Заключение:

Брахитерапия микроисточниками ^{125}I 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 учреждениях Российской Федерации федерального и регионального значения.

Эффективность использования метода

Внутриканевая 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 литературы

1. Blasko J.C., Mate T., Sylvester J.E. et al. Brachytherapy for carcinoma of the prostate: techniques, patient selection, and clinical outcomes.// *Semin Radiat Oncol.*-2002 Jan.-12(1).-81-94.
2. Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, Raben A, Hollister T, Wolfe T: Comparison of 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol* 17:517-523, 1999
3. Brachman DG, Thomas T, Hilbe J, Beyer DC. Failure-free survival following brachytherapy alone or external beam irradiation alone for T1-2 prostate tumors in 2222 patients: results from a single practice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Aug 1;48(1):111-7.
4. Kao J, Stock RG, Stone NN: Long-term erectile function following real-time ultrasound-guided brachytherapy for prostate cancer. *J Urol* 163:1276 (abstract), 2000