

С.И. ТКАЧЕВ¹, М.А. ИБРАИМОВА², В.Б. КИМ², С.С. САДЫКОВ³, С.Д. ТАЖИБАЕВА³, Г.С. АХМЕТОВА²

¹ Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина РАМН, отдел радиационной онкологии, Москва, Российская Федерация.

² Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ РК, Алматы, Республика Казахстан

³ Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, кафедра онкологии, маммологии и лучевой терапии, Алматы, Республика Казахстан.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных раком пищевода, путем применения конформной лучевой терапии. В КазНИИОнР отработан технологический цикл предлучевой топометрической подготовки, проведение конформной лучевой терапии пациентов раком пищевода на 113 больных с применением мультиспирального 64-среznego компьютерного томографа VCT Light Speed GE (МСКТ) и рентгеновского симулятора "Acuity СВСТ".

Общий объективный эффект после окончания конформной лучевой терапии достигнут у 90 (79,6%) больных. Полная регрессия опухоли отмечена у 26 (23%) больных. Диспептический синдром (тошнота, рвота) – наблюдалась у 20 (17,7%) пациентов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы 28 пациентов. Лучевой эзофагит был отмечен у 113 больных в дозе СОД-70 Гр.

Ключевые слова: Рак пищевода, конформная лучевая терапия,

Введение. Рак пищевода в мире занимает 8 место в структуре онкологической заболеваемости. В 2009 году было зарегистрировано 398 тыс. случаев данного заболевания, а умерло 321 тыс. больных, что составило 5,2% в структуре смертности от всех злокачественных опухолей [1,2,3].

Аналогичная картина наблюдается и в Республике Казахстан. Так на протяжении последних 10 лет заболеваемость раком пищевода в Республике Казахстан остается высокой, стабильно занимая 4-6 места. При этом ежегодно выявляется около 1300 - 1500 больных раком пищевода, а погибает от данного заболевания 1100-1200 больных [3,4,5].

Среди всех злокачественных опухолей пищеварительного тракта – рак пищевода занимает 3-е место после рака желудка и прямой кишки. При этом это в основном болезнь мужского населения старше 55 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст старше 55 лет, причем лица старше 70 лет составляют порядка 40 %. Также следует учитывать, что в 90% случаев, морфологически верифицированной формой диагноза является плоскоклеточная карцинома. Рак пищевода относится к наиболее неблагоприятным по течению злокачественным опухолям. Смертность от него в течение первого года с момента выявления заболевания достигает 70 %.

Традиционными методами лечения больных раком пищевода на протяжении многих лет остается хирургический и лучевой. Однако в течение последних 10 лет не наблюдается существенного улучшения отдаленных результатов лечения, так как 5-летняя, выживаемость не превышает 25% и 10 % соответственно [6,7,8,9].

В то же время лучевая терапия (ЛТ) на современном этапе по-прежнему продолжает занимать одно из ведущих положений в лечении больных с данной патологией, так как может быть осуществлена у 65-80% обратившихся больных [10,11]. При этом современные технические средства и методики облучения при самостоятельной ЛТ позволяют достичь высокой непосредственной эффективности, хотя отдаленные результаты все еще неутешительны: медиана выживаемости составляет 9 месяцев [10,11,12].

Основные трудности проведения ЛТ рака пищевода связаны с определением геометрически сложного клинического и планируемого объема мишени (СTV и РTV), обусловленные необходимостью включения в поле облучения зон субклинического распространения болезни. К ним относятся зоны местной и лимфогенной распространенности процесса, с учетом физиологических отклонений пищевода по отношению к изгибам позвоночного столба. Одновременно требуется исключить из объема облучаемых тканей целый ряд пограничных критических органов - спинной мозг, верхние дыхательные пути и легочную ткань, сердце, кардиальный отдел желудка. При этом необходимо подвести дозу радиации, достигающую 65-75 Гр [10,11,13]. Однако дальнейшее повышение поглощенной дозы радиации при конвенциональной ЛТ опасно, и неминуемо приводит к появлению лучевых повреждений.

Методом выбора в снижении частоты лучевых осложнений при повышении суммарных доз могут служить методики конформной ЛТ (КФЛТ) и лучевой терапии с модуляцией интенсивности, которые позволяют расширить радиотерапевтический интервал, снизить дозу на критические органы, а также увеличить поглощенную очаговую дозу [10,14].

Таким образом, проблема лучевого лечения рака пищевода по-прежнему остается актуальной задачей в современной радиационной онкологии. Несмотря на совершенствование методик ЛТ, прогноз для этой группы больных часто остается весьма неблагоприятным, особенно при местнораспространенных формах. Поэтому необходим поиск новых подходов в ЛТ, которые должны увеличивать частоту непосредственного ответа, выживаемость и качество жизни.

Цель исследования - повышение эффективности лечения больных раком пищевода, путем применения конформной лучевой терапии.

Материалы и методы. В период с 01. 2007 г. по 01. 2012 г, 113 больным с диагнозом рак пищевода (С15 по МКБ-10) проведена конформная лучевая терапия. Возраст больных колебался от 52 до 78 лет, из них мужчин было 68 (60,2%), женщин 45 (39,8%). По локализации процесса в пищеводе у всех 113 пациентов опухоль располагалась в грудном отделе, с гистологической формой – плоскоклеточный рак, со второй или третьей стадией (ST II - STII, T2-3N0M0), протяженностью от 4 до -10 см (по рентгенологическим данным) и дисфагией II-III степени.

Перед проведением КФЛТ больным проводилась предлучевая топометрическая подготовка с применением мультиспирального 64 срезного компьютерного томографа VCT Light Speed GE (МСКТ) и рентгеновского симулятора "Acuity СВСТ" с шагом 2,5. Контурирование опухоли и критических органов проводилось на системе 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 различные погрешности, обычно 1-1,5 см, а при большой дыхательной подвижности до 2-3 см, т.н. планируемый объем облучения (PTV).

При создании плана облучения учитывались следующие параметры: на PTV должно приходиться 95-107% дозы при СОД - 70 Гр, доза на спинной мозг не должна была превышать СОД 50 Гр, средняя доза на легкие не должна была превышать 20 Гр, более 50% сердца не может получить больше 40 Гр. Строились гистограммы доза – объем (DVH), по которым можно было убедиться в соблюдении этих условий, после выбирался оптимальный вариант 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, после каждого 5 сеанса облучения.

Сама конформная лучевая терапия проводилась на линейных ускорителях «Clinac 2100 C/D» или «Clinac 600 C/D» при РОД - 2,0 Гр, 5 фракций в неделю, до СОД -70 Гр, непрерывным или расщепленным курсом (перерыв 7-10 дней).

Динамическая оценка результатов лечения проводилась на основании анализа данных рентгенконтрастного исследования пищевода и ФЭГДС, а в отдельных случаях по данным компьютерной томографии.

Непосредственную эффективность лечения анализировали согласно рекомендациям ВОЗ (1979) [15], а отдаленные результаты с использованием актуриального моментного методу расчета по Kaplan E.L., Meier P. (1958) [16].

Результаты и обсуждение. В результате проведения КФЛТ общий объективный эффект после окончания курса лечения был достигнут у 90 (79,6%) больных, из них у 56 (49,5%) мужчин и у 34 (30,1%) женщин. Полная регрессия опухоли отмечена у 26 (23%) больных, из них у 17 (15%) мужчин и 9 (7,9%) женщин. Проявления гематологической и гастроинтестинальной токсичности IV степени отмечено не было. Диспептический синдром (тошнота, рвота) – наблюдалась у 20 (17,7%) пациентов. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: нарушения ритма – у 7 (6,2%) пациентов в возрасте 69-75 лет, боли в области сердца – 3 (2,6%) пациент (в возрасте 75-77 лет, в анамнезе ПИКС). Изменения АД – повышение - 12 (10,6%) больных (в возрасте 65-78 лет, в анамнезе АГ 3 степени), снижение АД – у 6 (5,3%) больных (в возрасте 56-63 лет, в анамнезе АГ 2 степени). Лучевой эзофагит в виде жжения при приеме жидкой пищи был отмечен у всех 113 больных при СОД-70 Гр.

Мониторинг клинического состояния больных, получавших КФЛТ показал хорошую переносимость данного вида облучения. Практически ни в одном случае мы не наблюдали ухудшения общего состояния пациентов за счет критического развития общих лучевых реакций, а местные лучевые реакции которые отмечены к концу курса КФЛТ, были достаточно легкие, и купировались стандартными лекарственными средствами.

Расчет отдаленных результатов лечения показал, что наблюдаемая общая 60-месячная выживаемость, рассчитанная одномоментным методом по Kaplan-Meier составила 25,9±2,1%. Медиана общей наблюдаемой выживаемости составила 19,5±3,3 месяца.

Заключение. Полученные результаты исследования показали клиническую эффективность новой методики лучевой лечения - конформной лучевой терапией. При этом непосредственная эффективность и отдаленные результаты лечения, были значительно выше аналогичных показателей, контрольных исследований. При которых проводилась конвенциональная лучевая терапия. Также следует отметить отсутствие лимитирующей токсичности: тяжелых общих и местных лучевых реакций и осложнений. Все это позволило включить конформную лучевую терапию в список высокоспециализированной медицинской помощи (высокотехнологичное лечение) по шифром 11.201.1 на территории Республики Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Jeman A., Murray T. et al. Cancer statistics 2005 //CA cancer J. Clin. 2006.- Vol. 54, №1.-P.8-20.
- 2 Parking D.M., Bray F., Pisani F., Pisani P. Global cancer statistics, 2008 //CA Cancer J. Clin. 2009. - V. 59, № 2. - P. 74 - 108.
- 3 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ- Москва, 2010.
- 4 Абдрахманов Ж.Н., Позднякова А.П., Филиппенко В.И. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 1999 год (статистические материалы). – Алматы, 2012. – 108 с.
- 5 Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Байпеисов Д.М. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы). – Алматы, 2000. – 78 с.
- 6 Altorki N.K., Skinner D. - Occult cervical nodal metastasis in esophageal cancer: preliminary results of three-field lymph node dissection // J Thoracic Cardiovasc Surg.- 2001.-V.113, N3.- P. 538-544.
- 7 Hunerbein M., Rau B., Schlag P. Laparoscopy and laparoscopic ultrasound for staging of upper gastrointestinal tumors //Eur. J. Surg. Oncol.- 1999.-V.21.- Н. 50-55.
- 8 Earlam R., Cunha-Melo J.R. Esophageal squamous cell carcinoma: a critical review of radiotherapy // Brit. J. Surgery.- 1996. - № 67. - P. 457-461.
- 9 Hishikawa Y., Kirusu K. et al. High dose rate intraluminal brachytherapy for oesophageal cancer: 10 year experience in Hyogo College of Medicine // Radiotherapy and Oncology.- 2002. - V.21.- P. 107-114.
- 10 Carlos A. Perez, Cuther W. Brady Principles and Practice of Radiation Oncology. – 5-rd Edition, Lippincott-Roven, 2010. – 2605 p.

- 11 Иванов С.М. Химиолучевая терапия рака пищевода //Практическая онкология. -2008.-Т 9, № 1 – С.21-26.
- 12 Канаев С.В., Шишов В.А. Современные технологии лучевого лечения онкологических больных //Мат. IX Российского онкологического конгресса. – Москва, 22-24 ноября 2005г.-С.12-21.
- 13 Киселева Е.С., Зимина Е.С. Рак пищевода //В книге: Лучевая терапия злокачественных опухолей. Руководство для врачей. –М.:Медицина.- 1996.–С.193-208.
- 14 Bedford J.L., Viviers L., Guzel Z. et al. A quantitative treatment planning study evaluating the potential of dose escalation in conformal radiotherapy of the esophagus // Radiother Oncol. -2000.-57.-P.183-193.
- 15 WHO Handbook for Reporting Results of cancer Treatment.- WHO, Geneva, 1979.
- 16 Kaplan E.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations //J. Amer. Stat. Assoc. – 1958.- Vol. 53.- P. 457-481.

С.И. ТКАЧЕВ¹, М.А. ИБРАИМОВА², В.Б. КИМ², С.С. САДЫКОВ³, С.Д. ТАЖИБАЕВА³, Г.С. АХМЕТОВА²
ӨҢЕШ РАГЫНДАҒЫ КОНФОРМДЫ СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫҢ НӘТИЖӘСІ

Түйін: Зерттеу мақсаты – Өңеш рагымен ауратын науқастардың емінің конформды сәулелік терапия старқылы нәтижесін жақсарту. ҚазҰОЖРҒзи сәуле алдылық топометриялық дайындау технологиялық циклы жүргізіледі, яғни, компьютерлік томограф VCT Light Speed GE (МСКТ) және рентгендік симулятор "Acuity СВСТ" аппаратында 113 өңеш рагы ауруларына 64 мультиспиральды кесінде конформды терапия жүргізу үшін. Жалпы конформды сәулелік емнен кейінгі объективті нәтиже 90 науқаста байқалды(79,6%). Ісіктің толық регрессиясы 26(23%) науқаста байқалды і жылдыз өмір сүру қабілеттілігі – 29,7%. Диспептикалық синдром (жүрек айну, құсу)- 20 (17.7%) науқаста байқалды. Жүрек – қан тамыр жағынан өзгерістер 28 науқаста байқалды. Сәулелік эзофагит 113 науқаста СОД-70 Гр дозасында байқалды.

Түйінді сөздер: өңеш рагы, конформды сәулелік терапия.

S.I. TKACHEV, M.A. IBRAIMOVA, V.B. KIM, S.S. SADYKOV, S.D. TAZHIBAEVA, G.S. AKHMETOVA
CONFORMAL RADIOTHERAPY RESULTS FOR ESOPHAGEAL CANCER

Resume: The purpose - Improving the effectiveness of treatment patients with esophageal cancer. In KazNIOiR perfected technological cycle training for conformal radiotherapy of patients with esophageal cancer in 113 patients with the use of MCKT Light Speed GE and X-ray simulator "Acuity СВСТ". The overall objective response after conformal radiation therapy was achieved in 90 (79.6%) patients. Complete tumor regression was observed in 26 (23%) patients. 3-year survival was 29.7%. Dyspeptic symptoms (nausea, vomiting) - was observed in 20 (17.7%) patients. Changes in the cardiovascular system in 28 patients. Radiation esophagitis was observed in 113 patients at a dose of 70 Gy.

Keywords: esophageal cancer, conformal radiotherapy.