

СПОСОБ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ
ВЫЯВЛЕННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
В ЗАБРЮШИННЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ

Изобретение относится к медицине, а именно к лучевой терапии и касается способа лучевой терапии больных с впервые выявленным метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы (мГЧРПЖ) и метастазами в забрюшинные лимфоузлы.

Диагностика и лечение больных раком предстательной железы (РПЖ) является одной из главных онкологических проблем в Российской Федерации, а число впервые выявленных пациентов с этой патологией увеличивается с каждым годом. В 2021 г. в структуре онкологической заболеваемости заболеваемость РПЖ составляла 59,24 на 100 тыс. мужского населения, что значительно выше по сравнению с данными от 2011г. – 43,19 на 100 тыс. мужского населения [Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – 252 с. ISBN 978-5-85502-280-2.] Благодаря современным лабораторно-инструментальным методам исследования, число пациентов с метастатическим заболеванием, в том числе с синхронным процессом, продолжает увеличиваться, и, в частности, по данным Kelly S.P. et al. к 2025 г. ожидаемый прирост данной категории больных составит 42%. [Kelly S.P. et al. Past, current, and future incidence rates and burden of metastatic prostate cancer in the United States. Eur. Urol. Focus. 2018 Jan; 4: 121-127], ввиду чего улучшение результатов лечения больных с впервые выявленным мГЧРПЖ путем разработки новых

методик и алгоритмов лечения является актуальной задачей в настоящей онкоурологии.

В настоящий момент основным критерием в определении возможности проведения лучевой терапии больных мГЧРПЖ является количество и локализация метастатических очагов. Так, показаниями к циторедуктивной лучевой терапии предстательной железы является наличие небольшого объема метастатического поражения – наличие метастатического поражения нерегионарных лимфатических узлов или менее 4-х костных (без висцеральных) метастазов [Parker C.C. et al. Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;392:2353-2366; Burdett S. et al. Prostate Radiotherapy for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: A STOPCAP Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2019;76:115-124]. Согласно современным принципам классификации злокачественных опухолей, лимфатические узлы брюшинного пространства не относятся к регионарным лимфоколлекторам и, соответственно, их клиническое поражение расценивается как признак отдаленного метастазирования [TNM: Классификация злокачественных опухолей/Под ред. Дж.Д.Брейли и др.; пер. с англ. И науч. Ред. Е.А.Дубовой, К.А.Павлова. 2-е изд. На русском языке. – М.:Логосфера, 2018. –344 с.: 14,0 см. – Перевод изд. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed.]

Известен способ циторедуктивной лучевой терапии на область предстательной железы больных мГЧРПЖ в 2-х возможных вариантах фракционирования [Parker C.C. et al. Systemic Therapy for Advanced or Metastatic Prostate cancer: Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE) investigators. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018;392:2353-2366]:

1. Разовой дозой (РД) 6 Гр, 1 раз в неделю до суммарной дозы (СД) 36 Гр;
2. РД 2,75 Гр, 5 раз в неделю до СД 55 Гр.

Данный способ лучевой терапии принят за прототип.

Недостатком прототипа является то, что он не является радикальным с точки зрения радиационной онкологии. А именно, не предусматривает лучевое воздействие на зоны исходного поражения с включением лимфатических узлов таза и забрюшинного пространства, а также отсутствует эскалация дозы на субстрат первичной и метастатической опухолей.

Задачей заявляемого изобретения является создание нового более эффективного способа лучевой терапии больных с впервые выявленным мГЧРПЖ и метастазами в забрюшинные лимфоузлы, обеспечивающий расширение границ облучения, включая профилактическое лучевое лечение регионарных и забрюшинных лимфоколлекторов с локальной эскалацией дозы на предстательную железу и клинически выявленные пораженные лимфатические узлы.

Технический результат

Заявляемый способ лучевой терапии больных с впервые выявленным мГЧРПЖ и метастазами в забрюшинные лимфоузлы позволяет добиться биохимического и локорегионарного контроля болезни, благодаря соблюдению основных принципов радикального радиотерапевтического лечения – онкологический принцип зональности и эскалация дозы радиотерапии на выявленные пораженные лимфатические узлы и опухоль предстательной железы.

Способ осуществляется следующим образом

Лучевая терапия больных с впервые выявленным мГЧРПЖ и метастазами в забрюшинные лимфоузлы включает проведение трехмерной конформной лучевой терапии в режиме гиподифракционирования с использованием лучевой терапии с модуляцией интенсивности

динамическими арками по принципу «симультантного интегрированного буста» и отличается одновременным облучением регионарных лимфатических узлов: общих, наружных и внутренних подвздошных, пресакральных, запирающих; лимфатических узлов забрюшинного пространства с РД 1,8 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, в количестве 28 фракций до СД 50,4 Гр, на клинически выявленные метастатически пораженные забрюшинные и регионарные лимфоузлы с РД 2,3 Гр, ежедневно 5 раз в неделю, в течение 28 фракций, до СД 64,4 Гр, на предстательную железу и семенные пузырьки с РД 2,5 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, в количестве 28 фракций до СД 70 Гр. Выбор величины разовой и суммарной очаговой дозы на область лимфогенного рецидива определяется: размерами, топографической локализацией и критериями толерантности критических структур: кишечник, почки, спинной мозг.

По заявляемому способу лечение проведено 10 пациентам. Медиана наблюдения за всеми пациентами составила 50 (14-106) месяцев. Поздние лучевые повреждения кожи, слизистых оболочек в зонах облучения, почек и спинного мозга отсутствуют.

Изобретение иллюстрируется следующим примером:

Больной Т., 1976 г.р.

Клинический диагноз: рак предстательной железы pT3bpN1M1a, состояние в процессе гормонотерапии (с V/2022 г.)

Морфологический диагноз: аденокарцинома, Глисон 7 (7+4).

ПСА исходный (от 05.03.2022) – 48 нг/мл.

По данным первичной инструментальной диагностики, в частности, ПЭТ/КТ с ПСМА от 30.03.2022 г. определяются очаги с патологической экспрессией рецепторов 18F-ПСМА: в структуре преимущественно правой доли предстательной железы без четких границ по КТ на фоне узлов гиперплазии, визуально с распространением на семенной пузырек, участки с максимальной экспрессией рецепторов 18F-ПСМА до: • SUV_{max} 26,73 в

центральной зоне на уровне дна, размерами по данным ПЭТ до 20x15мм; • SUVmax 13,78 в периферической зоне, визуально с деформацией капсулы ~ 12x10мм, без четких границ с фасциальным листком диафрагмы таза; • SUVmax 9,34 в основании правого семенного пузырька, размерами по данным ПЭТ~13x11мм. Предстательная железа увеличена в объеме до 60 см³, деформирует дно мочевого пузыря. Мочевой пузырь субоптимального наполнения, на этом фоне отмечается очаговое накопление радиофармпрепарата (РФП) до SUVmax 4,3 вдоль верхне-боковой стенки справа, ближе к верхушке пузыря на участке ~ 17x5мм. В лимфоузлах:• вдоль подвздошных сосудов с двух сторон, на всем протяжении, множественные до SUVmax 14,88 в наружной подвздошной области справа, размерами 17x12мм;• вдоль верхней прямокишечной артерии, множественные до SUVmax 18,24 на уровне S1, по КТ два рядом расположенных узла общими размерами 14x8мм;• забрюшинно, вдоль нижней полой вены и абдоминальной аорты протяженностью от уровня L2 до бифуркации на подвздошные ветви, множественные до SUVmax 10,2 ретроаортально на уровне L4 размерами 11x6мм, SUVmax 3,39 ретрокавально на уровне L2, 4x3мм.

С 11.10.2022 г. по 21.11.2022 г. проведен курс лучевой терапии по заявляемому способу: одновременными объемами на область предстательной железы и семенных пузырьков с РД 2,5 Гр до СД 70 Гр, на метастатически пораженные лимфоузлы с РД 2,3 Гр до СД 64,4 Гр, на область лимфоузлов малого таза и забрюшинного пространства с РД 1,8 Гр до СД 50,4 Гр. Лучевая терапия проводилась в комбинации с гормональной терапией в объеме использования аналогов лютеинизирующего гормона релизинггормона («Золадекс» 3,6 мг 1 раз в каждые 28 дней) и антиандрогенов («Энзулатамид» 160 мг/сут), которая продолжалась в течение 14 месяцев.

ПСА (18.11.23 г.): 0,008 нг/мл. Жалобы на момент окончания курса лучевой терапии: неоформленный кашицеобразный стул 3 раза в день, учащенное мочеиспускание, слабость. К сроку 6 месяцев после окончания лучевой терапии жалобы полностью купировались.

Пациент продолжает получать гормональное лечение и находится под активным наблюдением.

Формула изобретения

Способ лучевой терапии больных с впервые выявленным метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы и метастазами в забрюшинные лимфоузлы, включающий проведение трехмерной конформной лучевой терапии в режиме гипофракционирования, с использованием лучевой терапии с модуляцией интенсивности динамическими арками по принципу «симультантного интегрированного буста», отличающийся одновременным облучением регионарных лимфатических узлов: общих, наружных и внутренних подвздошных, пресакральных, запирательных; лимфатических узлов забрюшинного пространства с разовой дозой (РД) 1,8 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, в количестве 28 фракций до суммарной дозы (СД) 50,4 Гр, на клинически выявленные метастатически пораженные забрюшинные и регионарные лимфоузлы с РД 2,3 Гр, ежедневно 5 раз в неделю, в течение 28 фракций, до СД 64,4 Гр, на предстательную железу и семенные пузырьки с РД 2,5 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, в количестве 28 фракций до СД 70 Гр.

Реферат

Способ лучевой терапии больных с впервые выявленным метастатическим раком предстательной железы и метастазами в забрюшинные лимфоузлы

Изобретение относится к медицине, а именно к лучевой терапии и касается способа лучевой терапии больных с впервые выявленным метастатическим раком предстательной железы и метастазами в забрюшинные лимфоузлы.

Предложен новый способ лучевой терапии больных с впервые выявленным метастатическим раком предстательной железы и метастазами в забрюшинные лимфоузлы, соблюдающий основные принципы радикального радиотерапевтического лечения – онкологический принцип зональности и эскалация дозы радиотерапии на выявленные пораженные лимфатические узлы и опухоль предстательной железы.

Данный способ осуществляется с комбинированным использованием технологий 3-х мерной конформной лучевой терапии и ее вариантов: лучевой терапии с модуляцией интенсивности, лучевой терапии с модуляцией интенсивности динамическими арками, методикой интегрированного «буста». Данные технологии позволяют улучшить конформность, гомогенность дозового распределения и увеличить градиент падения дозы. Предложенный способ осуществляется с использованием гипофракционирования дозы. Лучевая терапия больных с впервые выявленным метастатическим раком предстательной железы и метастазами в забрюшинные лимфоузлы осуществляется в режиме гипофракционирования по методике интегрированного «буста» и включает одновременное лучевое воздействие на регионарные лимфатические узлы: общие, наружные и

внутренние подвздошные, пресакральные, запирающие; лимфатические узлы брюшного пространства с РД 1,8 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, в количестве 28 фракций до СД 50,4 Гр, на клинически выявленные метастатически пораженные брюшные и регионарные лимфоузлы с РД 2,3 Гр, ежедневно 5 раз в неделю, в течение 28 фракций до СД 64,4 Гр, на предстательную железу и семенные пузырьки с РД 2,5 Гр ежедневно, 5 раз в неделю, в количестве 28 фракций до СД 70 Гр.