

¹А.В. Сакало, ²О.В. Щербіна,
³Т.М. Говоруха, ³В.В. Мрачковський,
³ Л.М. Синюшкіна

¹ ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ,

² НМАПО ім. П.Л. Шупика, Київ,

³ Київський міський клінічний онкологічний центр

Променева терапія хворих на типову семіному яєчка у стадії ІА/В

Radiation therapy of patients with typical stage ІА/В testicular seminoma

Summary. The study included 89 patients with a typical testicular seminoma of 6 months - 6 years duration. Radiation therapy was performed on a linear accelerator with reduced irradiation fields. Focal dose in ІА tumor made up 30 Gy, ІВ — 36 Gy. A relapse-free survival constituted 97.1 and 86.4 % in ІА and ІВ tumors, respectively. Cancer-specific survival comprised 100 and 95.5 %, respectively. Radiation therapy with reduced irradiation fields is considered an effective method of treatment for stage ІА/В testicular seminoma.

Key words: seminoma, radiation therapy, stage ІА/В, survival.

Резюме. Наблюдали 89 больных типичной семиномой яєчка на протяжении от 6 мес. до 6 лет. Лучевую терапию проводили на линейном ускорителе с уменьшением полей облучения. Очаговая доза в стадии ІА — 30 Гр, в стадии ІВ — 36 Гр. Безрецидивная выживаемость была 97,1 и 86,4 % в ІА и ІВ стадии соответственно, канцер-специфическая выживаемость — 100 и 95,5 % соответственно. Лучевая терапия с редукцией полей облучения остается эффективным методом лечения семиномы яєчка ІА/В стадии.

Ключевые слова: семинома, лучевая терапия, стадия ІА/В, выживаемость.

Ключові слова: семінома, променева терапія, стадія ІА/В, виживаність.

У 45–48% хворих на герміногенні пухлини яєчка діагностують типову семіному, в переважній більшості випадків — І стадію. Близько 10–15% хворих мають ІА–ІВ клінічну стадію з метастазами в ретроперитонеальні лімфовузли. Променевій терапії (ПТ) належить провідне місце в лікуванні І стадії семіноми. Застосування ПТ виправдане високою чутливістю пухлини до опромінення і традиційним шляхом прогресування хвороби лімфатичною системою в ретроперитонеальні лімфовузли. Типове поле опромінення має вигляд «хокейної ключки», що включає заочеревинні і здухвинні лімфовузли на боці ураженого яєчка. Нерідко застосовують опромінення межистіння і лівої надключичної зони для лікування субклінічних метастазів. Збільшення полів опромінення пов'язане з підвищеним ризиком розвитку кардіоваскулярної патології [1] і радіаційно індукованих вторинних пухлин [2].

Висока ефективність хіміотерапії (ХТ) дає можливість відмовитись від профілактичного опромінення межистіння, надключичної зони, а також зменшення поля опромінення здухвинних лімфовузлів.

Метою роботи було вивчення частоти рецидивів, безпосередніх і віддалених результатів ПТ хворих на семіному яєчка у стадії ІА–ІВ.

Вдослідження було включено хворих на типову семіному яєчка у клінічній стадії ІА (розміри заочеревинних метастазів < 2 см) і ІВ (розміри метастазів від 2 до 5 см) [3].

Лікування починали з високої однобічної орхіектомії. Стадію захворювання визначали за допомогою КТ органів грудної, черевної порожнини і малої миски, визначення рівня альфафетопротейну (АФТ) і бетахоріонічного гонадотропіну (βХГТ). Осіб з підвищеним рівнем АФП, а також хворих на сперматоцитарну семіному βХГТ у дослідження не включали.

Променеву терапію проводили з двох протилежних полів у зоні проекції парааортальних, паракавальних і здухвинних лімфовузлів на боці видаленого яєчка. Межі опромінення становили: верхня — проксимальний край Т11, нижня — L5. Залежно від локалізації пухлини в яєчку поле опромінення магістральних здухвинних судин редукували тільки до верхнього рівня затульного отвору таза. Боківі межі полів опромінення включали ворота нирок із захватом 2 см здорових тканин від краю метастазів.

Опромінення проводили на лінійному прискорювачі 5 днів на тиждень по 2 Гр на день осередковою дозою 30 Гр при стадії ІА і 36 Гр — при ІВ.

Спостереження після лікування передбачало обстеження кожні 3 міс. перші 2 роки, потім кожні 6 міс. Щоразу візит до лікаря охоплював фізикальний огляд, визначення рівня АФТ, βХГТ, рентгенографію органів грудної порожнини; КТ органів черевної порожнини проводили кожні 6 міс. перші 2 роки, потім — 1 раз на рік. Відстежували побічні явища опромінення (кишкові, шкірні, нудоту). Ступінь токсичності визначали згідно з критеріями ВООЗ. Канцер-специфічну, безрецидивну і загальну виживаність розраховували за методом Каплана–Мейєра [4].

У 1997–2011 рр. спостерігали 89 хворих на типову семіному яєчка з регіонарними метастазами у клінічній стадії ІА–ІВ. У 67 з них була ІА і у 22 — ІВ стадія, середній вік становив 33,6 (від 21 до 61 року) і 32 роки (від 23 до 46 років) у пацієнтів ІА і ІВ стадії відповідно. Правобічна пухлина виявлена у 41,3, лівобічна — у 58,7% випадків; типова або класична семінома — у 83, анапластична — у 6 пацієнтів.

Рецидиви після лікування мали місце в 5 хворих. У 2 пацієнтів стадії ІА рецидиви діагностували через 30 і 38 міс. після закінчення ПТ відповідно. У одного пацієнта хвороба прогресувала в лімфовузлі межистіння, у другого з пухлиною правого яєчка — у здухвинні лімфовузли з протилежного боку. В анамнезі у нього була орхопексія справа, проведена у віці 6 років. У 3 пацієнтів стадії ІВ виявлено рецидиви через 11, 17 і 22 міс. після лікування відповідно. У 1 хворого зафіксовано рецидив у лімфовузлі межистіння, у 2 — у легені. Всі 5 хворих отримували ХТ за схемою ВЕР (цисплатин + етопозид + блеоцин). У 4 пацієнтів діагностовано повну, у 1 — з метастазами в межистіння — часткову клінічну ремісію. Всі хворі в стадії ІА після лікування перебувають у повній клінічній ремісії протягом 10 років. Один пацієнт у стадії ІВ з метастазами в межистіння помер від прогресування хвороби, 21 хворий у стадії ІВ перебуває на диспансерному обліку без прогресування від 3 до 6 років.

Безрецидивне виживання для стадії ІА діагностовано в 97,1%, для стадії ІВ — у 86,4% випадків. Канцер-специфічне виживання для хворих в стадії ІА досягнуто у 100%, у стадії ІВ — 95,5%.

Токсичність після опромінення була помірною. Нудоту та діарею спостерігали у 10% хворих у стадії ІВ та у 8 і 6% в стадії ІА відповідно. Помітної різниці в токсичності внаслідок лікування в стадії ІА і ІВ не виявлено. Вторинну гіперпігментацію ділянки шкіри після опромінювання виявлено в 1 хворого в стадії ІА і у 2 — у стадії ІВ; ІV ступеня токсичності не спостерігали.

Результати дослідження підтверджують високу ефективність ПТ у ІІ клінічній стадії семіноми яєчка. Висока канцер-специфічна виживаність (100% у стадії ІА і

95,5%—у ПВ) свідчить про доцільність застосування ХТ з використанням препаратів платини у хворих з рецидивами семіноми після опромінення. Частота рецидивів у стадії ПА і ПВ становила 2,9 і 13,6% відповідно, що підтверджує спостереження інших дослідників [5–8].

Порівняння результатів лікування у нашому випадку з даними більш ранніх повідомлень потребує деяких уточнень. У всіх пацієнтів стадію захворювання ми виставляли на основі даних КТ, що безперечно дає можливість точнішого стадіювання порівняно з лімфоангіографією. Застосування симулятора і лінійного прискорювача дозволяє більш точно підводити необхідну вогнищеву дозу опромінення.

Токсичність лікування серед наших хворих була нижчою. Нудота і діарея траплялися найчастіше: 8 і 6% у стадії ПА і 10%—у стадії ПВ відповідно; ІV стадії токсичності не виявлено. Випадків виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки не зафіксовано, як і вторинноіндукованих пухлин у ділянці опромінення. Можливо, це є наслідком відносно нетривалого періоду спостереження.

Профілактичне опромінення межистиння не проводили, зважаючи на підвищений ризик кардіологічних ускладнень [1], зменшення гематологічного резерву для ХТ і підвищений ризик вторинних злоякісних пухлин [2]. До недавнього часу для зменшення ризику рецидиву в цій ділянці рекомендували профілактичне опромінення надключичних лімфовузлів [5]. Серед наших хворих у 2 випадках були рецидиви в межистинні при відсутності метастазів у надключичні лімфовузли.

Поле для опромінення здухвинних лімфовузлів на боці видаленого яєчка серед наших хворих було редукованим. Здухвинні і пахові лімфовузли на протилежному боці не опромінювали. Це дало можливість зменшити променево навантаження на кишківник і дозу розсіяного опромінення на протилежне яєчко. Рецидив у здухвинній ділянці на протилежному боці у 1 хворого можна пояснити спотворенням шляхів відтоку лімфи внаслідок орхопексії.

Згідно з даними деяких авторів [6], частота рецидивів у ПВ стадії семіноми досягає 33%. У зв'язку з цим доцільність ПТ ставлять під сумнів і рекомендують ХТ як первинну лінію лікування. Частота рецидивів становить 9% після етопозиду з цисплатином (ЕР) в ПА/В стадії семіноми. При цьому ризик лейкопенії 3–4-го ступеня мав місце в 33% хворих [3]. Частота рецидивів порівнянна з результатами опромінення [8, 9]. Водночас ХТ підвищує ризик пізньої токсичності внаслідок можливого розвитку етопозид-асоційованої лейкемії [2, 10].

Інший можливий шлях лікування ІІ стадії—це хеморадіотерапія: контроль видимих метастазів за допомогою ПТ і проведення ХТ для усунення мікрометастазів поза зоною опромінення. Частота рецидивів у стадії ПА і ПВ становила відповідно 7,1 і 5,3% після ПТ з наступним проведенням одного чи двох курсів карбоплатину [7]. Частота рецидивів після хеморадіотерапії значно менша, ніж у групі історичного контролю.

Отже, ПТ у хворих на семіному яєчка в стадії ПА/В з редуцією полів опромінення залишається терапією вибору з невисокою частотою побічних реакцій і високим відсотком безрецидивного і загального виживання.

Література

1. Lederman G.S., Sheldon T.A., Chaffey J.T. et al. // *Cancer*. – 1987. – Vol. 60. – P. 772–776.
2. Bokemeyer C., Schmoll H.J. // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – Vol. 13. – P. 283–292.
3. Arija J.A.A., Garcia del Muro X., Guma J. et al. // *Ann. Oncol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 487–491.
4. Kaplan E.L., Meier P. // *J. Am. Stat. Assoc.* – 1958. – Vol. 53. – P. 457–481.

5. Zagars G.K., Pollack A. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2001. – Vol. 51. – P. 643–649.
6. Weissbach L., Bussar-Maatz R., Lohrs U. et al. // *Eur. Urol.* – 1999. – Vol. 36. – P. 601–608.
7. Patterson H., Normann A.R., Mitra S.S. et al. // *Radiother. Oncol.* – 2001. – Vol. 59. – P. 5–11.
8. Hanks G.E., Peters T., Ower J. // *Int. J. Radiol. Oncol.* – 1992. – Vol. 24. – P. 913–919.
9. Zagars G.K., Babajan R.J. // *Ibid.* – 1987. – Vol. 13. – P. 163–170.
10. Kollmannsberger C., Beyer J., Drosz J. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 3386–3391.

І.Є. Сєдаков, Н.Г. Семикоз, Д.А. Хилько,
І.І. Фефелова, В.Г. Теряник,
Ю.В. Тюменцева, С.Ю. Ермілова,
С.В. Михайлов

*Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»,
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Променева терапія в комплексному лікуванні місцевопоширеного раку грудної залози

Radiation therapy in complex treatment for local breast cancer

Summary. Breast cancer (BC) is the most common type of cancer in women. Statistical indices demonstrate a high percentage of neglected BC cases. The methods of complex treatment for local breast cancer are primarily aimed at reduction and destruction of the primary tumor with the purpose of operative treatment as well as prevention of possible subclinical metastases.

Neoadjuvant endolymphatic polychemotherapy followed by small-fraction radiation therapy was considered to be more sparing method of treatment for normal organs and tissues.

Key words: local breast cancer, subclinical metastases, chemoradiation therapy.

Резюме. Рак грудної залози (РГЗ) являється найбільш поширеним видом раку серед жінок. Статистичні показники свідчать про високу частоту неврахованих випадків РГЗ. Методи комплексного лікування місцевопоширеного раку грудної залози в першу чергу направлені на зменшення і руйнування первинної пухлики з метою оперативного лікування, а також профілактичного впливу на можливі субклінічні метастази.

Проведення больним неoadjuвантної ендолімфатическої поліхіміотерапії з подальшою мелкофракціонною лучевою терапією признано більш щадячим по отношению к здоровым органам и тканям.

Ключевые слова: местнораспространенный рак грудной железы, субклинические метастазы, химиолучевое лечение.

Ключові слова: місцевопоширений рак грудної залози, субклінічні метастази, хемопроменева лікування.

Рак грудної залози (РГЗ) є найбільш поширеним видом новоутворів, оскільки займає перше місце у структурі онкологічної захворюваності серед жінок і викликає найбільші побоювання на сьогоднішній день. Щороку діагностується близько 25000 нових випадків цього захворювання, і щороку від нього вмирають приблизно 15000 жінок у віці від 35 до 55 років. В Україні показник 5-річної виживаності