

Каприн А.Д.¹, Костин А.А.¹, Шестаков А.В.², Гармаш С.В.²

Лечение лучевых осложнений после комплексного лечения рака мочевого пузыря

1 - Городская клиническая больница №20, кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, г. Москва; 2 - ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, г. Москва

Каприн А.Д., Костин А.А., Шестаков А.В., Гармаш С.В.

Treatment of Radiation Complications after Integrated Therapy of Bladder Cancer

Резюме

Цель: Разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий, позволяющих снизить количество осложнений комплексного лечения рака мочевого пузыря. Материалы и методы: В исследовании были включены 25 больных раком мочевого пузыря в стадии T2-T3aN0M0 получающие комплексное лечение (ТУР мочевого пузыря в сочетании с химиолучевым лечением, СОД 48-50Гр) в РНЦРР в период с 2003 по 2008 год. В первой группе 12 пациентам лечение поздних осложнений проводилось по схеме в течение 3 месяцев, во второй группе 13 больным проводилась симптоматическая терапия по стандартной методике. Результаты: Средний балл IPSS и QoL до лечения в обеих группах был сопоставим, и составлял соответственно в основной подгруппе 25,9 и 4,2 баллов, а в контрольной 26,3 и 4,1 баллов. После проведения комплексного лечения отмечено большее снижение суммарных баллов IPSS и QoL в 1 группе по сравнению со 2 группой. Средний балл QoL, отражающий качество жизни больных, связанного со здоровьем, при применении системной и местной озонотерапии в 1 группе становится ниже, что соответствует улучшению качества мочеиспускания в этой группе больных. Выводы: Для коррекции и профилактики осложнений лучевой терапии РМП необходимо использовать комплекс дополнительных лечебно-профилактических мероприятий, включающий озонотерапию и фармакотерапию, которые дают возможность улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак мочевого пузыря, озонотерапия

Summary

Objective: The aim is to work out a plan of medical & preventive measures which give an opportunity to bring down the amount of complications for integrated treatment of bladder cancer. Materials & Methods: 25 patients with bladder cancer at the stage T2-T3aN0M0 were included in the study. They got integrated therapy (TUR of bladder cancer in combination with chemoradiation, SOD 48 – 50 Gy) in FSI Russian Scientific Rentgenradiology Centre (for the period 2003 – 2008). The first group consisted of 12 patients and treatment of late complications for them was within 3 months. The second group consisted of 13 patients and they got symptomatic therapy according to standard procedure. Results: The average score IPSS and QoL before the treatment in both groups was correlating and in the major subgroup figured up to 25.9 and 4.2 points respectively, and in the control subgroup 26.3 and 4.1 points respectively. After integrated treatment the following was noticed: a great decline of the total score IPSS and QoL in the first group in comparison with the second one was mentioned. The average score reflecting quality of life of patients connected with health status is getting lower in applying systemic and local ozone therapy in the first group which corresponds to improvement of urination in this group of patients. Conclusions: For correction and prevention of complications of radiation therapy of bladder cancer it is necessary to use series of additional medical & preventive measures including ozone therapy and pharmacotherapy which gives an opportunity to improve quality of life of patients.

Keywords: bladder cancer, radiotherapy, ozonotherapy

Введение

В структуре онкологической заболеваемости в России, так же как и в большинстве экономически развитых стран, рак мочевого пузыря (РМП) продолжает занимать лидирующее место. Несмотря на современные возможности ранней диагностики рака мочевого пузыря, в Рос-

сии только в 70% случаях встречается опухоль в неинвазивной форме (поражение только слизистой оболочки), а в 30% с инвазией мышечного слоя [9]. Стандартом лечения инвазивного рака мочевого пузыря является радикальная цистэктомия с лимфаденэктомией. В тоже время объем хирургического вмешательства, деривация мочи

Таблица 1. Динамика IPSS и QoL в основной и контрольной подгруппах в различные сроки после лечения (n=25)

Этапы лечения		Баллы		P
		1 группа	2 группа	
До комплексного лечения	IPSS	25,9±2,6	26,3±3,6	> 0,05
	QoL	4,2±0,7	4,1±0,4	> 0,05
После комплексного лечения	IPSS	19,4±4,1	20,1±5,7	> 0,05
	QoL	2,8±1,1	2,9±1,3	> 0,05
Через 6 месяцев после комплексного лечения	IPSS	16,3±5,1	22,4±6,1	> 0,05
	QoL	2,9±1,2	3,6±1,5	> 0,05
Через 12 месяцев после комплексного лечения	IPSS	17,5±5,2	23,5±6,3	> 0,05
	QoL	3,1±1,1	3,8±1,5	> 0,05

и половая дисфункция у мужчин требуют последующих длительных этапов реабилитации и медицинского лечения [6], что во многом заставляет пациентов отказаться от проведения радикальной цистэктомии. Учитывая отказ пациентов от проведения радикальной цистэктомии, а также наличие противопоказаний к оперативному вмешательству, пациенту возможно проведение органосохраняющего лечения, таких как лучевая терапия, химиотерапия, трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря, а также их сочетание.

Лучевая терапия рака мочевого пузыря часто сопровождается лучевыми реакциями и повреждением тканей мочевого пузыря и окружающих здоровых тканей, т.е. критических органов. Наиболее выраженные лучевые осложнения со стороны мочевого пузыря проявляются критической картиной острого лучевого цистита, который может развиваться как в процессе курса облучения, так и по его завершению. Частота развития и степень выраженности лучевого цистита повышаются с увеличением суммарной очаговой дозы. [2,3]

Разработка новых высокоэнергетических источников ионизирующего излучения, система планирования и воспроизведения сеансов облучения, применение препаратов, направленно изменяющих радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей – все это привело к существенному снижению частоты и степени тяжести осложнений [8].

Материалы и методы

В исследовании были включены 25 больных раком мочевого пузыря в стадии T2-T3aN0M0 получающие комплексное лечение (ТУР мочевого пузыря в сочетании с химиолучевым лечением, СОД 48-50Гр) в РНЦПР в период с 2003 по 2008 год. В первой группе 12 пациентам лечение поздних осложнений проводилось по схеме в течение 3 месяцев, во второй группе 13 больным проводи-

лась симптоматическая терапия по стандартной методике. У всех больных отмечались лучевые осложнения 1 и 2 степени по шкале RTOG. Главным критерием включения было отсутствие при контрольном исследовании данных за рецидив основного заболевания. Всем 25 пациентам в качестве стандартной схемы лечения проводилась местная озонотерапия с применением адrenoблокаторов, нестероидных противовоспалительных препаратов, антибиотиков (фторхинолоны, цефалоспорины) в течение 10-14 дней. Однако в 1 группе больным через каждые 20 дней с профилактической целью было проведено 2 курса системной и местной озонотерапии.

Системная озонотерапия включала курс из 6-8 внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора объемом 250-500 мл с концентрацией озона 1-6 мг/л. Перед в/в инфузией пациенту измеряли артериальное давление, пульс. Озонированные растворы вводили внутривенно капельно со скоростью 30-60 кап./мин. в первые 10 мин. процедуры для предотвращения флебитов. Местная озонотерапия проводилась в виде 10 внутрипузырных инстилляций ОФР с повышенной концентрацией озона в жидкости (60-80 мг/л) объемом 100-150 мл.

Результаты и обсуждение

С целью контроля динамики общего состояния и определения эффективности проведенной терапии всеми больными в рамках исследования самостоятельно заполнялся опросник IPSS и QoL до, после комплексного лечения и течение 12 месяцев. Данные о динамике изменения представлены в таблице 1. Средний балл IPSS и QoL до лечения в обеих группах был, сопоставим, и составлял соответственно в основной подгруппе 25,9 и 4,2 баллов, а в контрольной 26,3 и 4,1 баллов (таблица 1).

После проведения комплексного лечения отмечено большее снижение суммарных баллов IPSS и QoL в 1 группе по сравнению со 2 группой (диаграмма 1, 2).

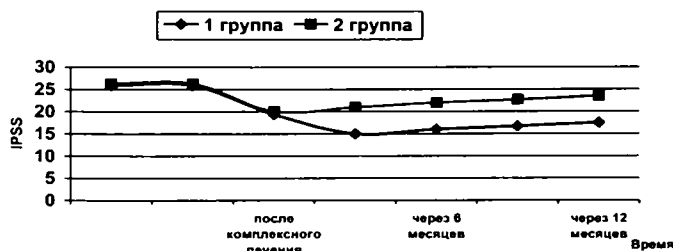


Диаграмма 1. Динамика среднего количества баллов IPSS в различные сроки после лечения (n=25)

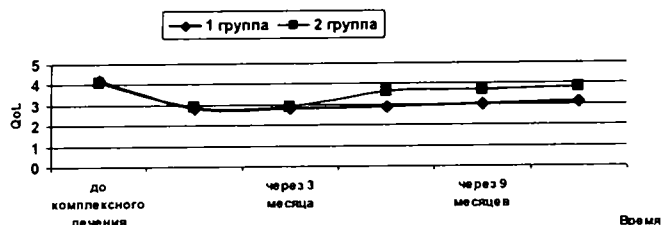


Диаграмма 2. Динамика среднего количества баллов QoL в различные сроки после лечения (n=25)

Из диаграммы 5 видно, что средний балл QoL, отражающий качество жизни больных, связанного со здоровьем, при применении системной и местной озонотерапии в 1 подгруппе становится ниже, что соответствует улучшению качества мочеиспускания в этой группе больных.

До комплексного лечения в обеих группах отмечается снижение объема мочевого пузыря. На фоне проведенной терапии отмечено снижение болевого синдрома, дизурии, но главным достижением проведенного лечения явилось увеличение объема мочевого пузыря в среднем на 20%. Динамика изменения объема мочевого пузыря представлена в таблице 2.

Из данных, приведенных в таблице видно, что после комплексного лечения в объем мочевого пузыря и скорость мочеиспускания сопоставимы в обеих группах. После 12 месяцев наблюдения объем мочевого пузыря в основной группе по сравнению с контрольной больше и составляет $180,5 \pm 23,2$ мл. и $160,5 \pm 23,3$ мл, соответственно.

Лечение лучевых повреждений представляет значительные трудности в связи с наличием глубоких деструктивных изменений в пузырной стенке, которые обусловлены склерозом сосудов, атрофией нервных окончаний, значительным угнетением репаративных и регенеративных способностей тканей, присоединением вторичной инфекции, снижением общей сопротивляемости организма. Лечение поздних лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему.

В патогенезе лучевых циститов ведущую роль играют лучевые повреждения стенки мочевого пузыря, степень которых напрямую зависит от величины поглощенной суммарной дозы, превышающей толерантность тканей мочевого пузыря. Не менее важным является возникающий при этом инфекционный воспалительный процесс, поэтому и лечение лучевых повреждений мочевого пузыря должно включать терапевтические мероприятия, направленные на указанные звенья патогенетической цепи. [4]. При этом существенное значение играет исходно состояние мочевого пузыря и нижних мочевых путей (сопутствующий развитию опухоли цистит, емкость мочевого пузыря, предшествующие оперативные вмешательства и т.п.) [5]

Лечение лучевых повреждений, так же как их профилактика, включает в себя комплекс системных и местных мероприятий. Вместе с тем поздние лучевые повреждения нормальных тканей, как правило, имеют волнообразное течение, и, в зависимости от степени тяжести, даже временное излечение достигает лишь у 35-65% больных, а рецидивируют эти осложнения у 30-80% пациентов. Методы консервативного лечения, которые являются доминирующими, не всегда эффективны, и не всегда позволяют добиться полного выздоровления. Они направлены на повышение общей резистентности организма и улучшение трофики тканей мочевого пузыря [1]. По нашим данным, использование комплексной терапии для лечения лучевого цистита позволяет улучшить качество жизни и мочеиспускания в обеих группах. Это во многом определяется не только купированием острого воспа-

Таблица 2. Динамика изменения объема мочевого пузыря и средней скорости мочеиспускания в основной и контрольной группах в различные сроки после лечения (n=25)

Этапы лечения		Баллы		P
		Основная	Контрольная	
До комплексного лечения	Вмоч.п. (мл.)	$153,6 \pm 25,4$	$151,9 \pm 25,2$	$> 0,05$
	Qср. (мл/сек)	$5,1 \pm 3,1$	$5,3 \pm 2,4$	$> 0,05$
После комплексного лечения	Вмоч.п. (мл.)	$198,1 \pm 32,8$	$199,6 \pm 31,9$	$> 0,05$
	Qср. (мл/сек)	$7,3 \pm 1,4$	$7,4 \pm 2,1$	$> 0,05$
Через 6 месяцев после комплексного лечения	Вмоч.п. (мл.)	$197,3 \pm 24,1$	$174,4 \pm 26,4$	$> 0,05$
	Qср. (мл/сек)	$6,9 \pm 1,2$	$6,0 \pm 1,5$	$> 0,05$
Через 12 месяцев после комплексного лечения	Вмоч.п. (мл.)	$180,5 \pm 23,2$	$160,5 \pm 23,3$	$> 0,05$
	Qср. (мл/сек)	$6,3 \pm 1,1$	$5,8 \pm 1,5$	$> 0,05$

лительного процесса, но и увеличением емкости мочевого пузыря. Однако в 1 группе по сравнению со 2 группой отмечается более длительная картина ремиссии, что можно объяснить использованием с целью профилактики озонотерапии. Применение озона в терапии и профилактике осложнений комбинированного лечения злокачественных опухолей основывается на данных о механизмах его воздействия: прямом бактерицидном, фунгицидном и вирулицидном, противовоспалительном действии, обезболивающем, дезинтоксикационном, противогипоксическом и иммуномодулирующем действии [3,7].

Выводы

Осложнения со стороны нижних мочевых путей встречаются как у больных после комплексной, так ком-

бинированной терапии РМП. Для коррекции осложнений лучевой терапии РМП необходимо использовать комплекс дополнительных лечебно-профилактических мероприятий, включающий озонотерапию и фармакотерапию, которые дают возможность улучшить качество жизни больных. Применение системной и местной озонотерапии с целью профилактики позволяет сохранить достаточную емкость мочевого пузыря, улучшить мочеиспускание. ■

Каприн А.Д., Костин А.А., Городская клиническая больница №20, кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, г. Москва; Шестаков А.В., Гармаш С.В., ФГУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, г. Москва

Литература:

1. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых поврежденных // Лечащий врач. 2003. № 5. С. 78-79.
2. Голдобенко Г.В., Ткачев СИ. Злокачественные опухоли мужских половых органов. // Лучевая терапия злокачественных опухолей. Москва: Медицина. 1996. 319 с.
3. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии // СПб. Фолиант. 2002. 352 с.
4. Дубровская В.Ф. Патогенез радиондуцированных склерозов // Медицинская радиология. 1991. № 11. С. 53-57.
5. Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Мир медицины. 2000. №7. С. 8-11
6. Карякин О.Б. Органосохранная тактика при инвазивном раке мочевого пузыря: «за» и «против». // Практическая онкология. 2003. Т. 4. № 4. С.252-255.
7. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни // Н. Новгород. Вектор – ТиС. 2003. 132 с.
8. Tester W, Porter A., Asbell S., et al. Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: Results of RTOG protocol 85-12. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993. V. 25. P.783-790.
9. Vaidya A, Soloway MS, Hawke C, et. al De novo muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? // J. Urol. 2001. V. 165. N 1. P. 47 – 50.