

ПРОТОННАЯ «ГИПОФИЗЭКТОМИЯ» КАК СПОСОБ КУПИРОВАНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ДИССЕМНИРОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Кондратьев Б.В., Виноградов В.М.,
Ялыныч Н.Н., Шалек Р.А., Копанева М.В.*

ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», г. Санкт-Петербург, 197758, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70/4

РЕФЕРАТ

Цель: Оценка эффективности протонной «гипофизэктомии» как метода купирования болевого синдрома у больных местнораспространённым и метастатическим раком предстательной железы.

Материалы и методы: 98 больным раком предстательной железы, осложнённым болевым синдромом, была проведена лучевая «гипофизэктомия» узким пучком протонов на синхроциклотроне ПИЯФ (1000 МэВ, г. Гатчина). Использовался ротационно-конвергентный метод облучения «напролёт». Облучение было однократным в поглощённой дозе 80-100 Гр. Степень болевого синдрома оценивалась по четырёхступенчатой шкале интенсивности до и после проведения протонной «гипофизэктомии».

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении интенсивности болевого синдрома после проведенного лечения: у 53(66,25%) пациентов боль отсутствует и у 22(27,5%) болевые ощущения значительно снизились. У 3 (3%) больных отмечен регресс очагов поражения в костях, у 8 (8%) отмечено уменьшение очагов гиперфиксации радиофармпрепарата при остесцинтиграфии, еще у 3 (3%) произошла трансформация остеолитических метастазов в остеосклеротические.

Выводы. Протонная «гипофизэктомия» является эффективным методом купирования тяжёлого болевого синдрома, обусловленного костными метастазами при отсутствии выраженных побочных эффектов, что имеет важное значение для улучшения качества жизни больных диссеминированным раком предстательной железы.

Ключевые слова: протонная терапия, узкие пучки, гипофизэктомия, диссеминированный рак предстательной железы, метастазы, боль, обезболивание

PROTON «HYPOPHYSECTOMY» AS A METHOD OF PAIN RELIEF IN PATIENTS WITH DISSEMINATED PROSTATE CANCER

*Kondratiev B.V., Vinogradov V.M., Yalynych N.N., Shalek R.A.,
Kopaneva M.V.*

*Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies Federal Agency of High Medical
Care Technology, Saint-Petersburg, 197758, Pesochny, Leningradskaya st., 70/4*

ABSTRACT

Purpose: The evaluation of efficacy of proton «hypophysectomy» in patients with locally advanced and disseminated prostate cancer.

Material and Methods: 98 patients with disseminated prostate cancer and suffered from the pain had been irradiating on the synchrocyclotron PNPI (1000 MeV, Gatchina). The irradiation by rotating-convergent shoot-through technique had been using. The single dose of 80-100 Gy had been giving. The grade of pain syndrome had been evaluated before and after proton therapy by four-grade scale.

Results: The results are evidence of high efficacy of the proton therapy as an pain relieving method: 53 (66.25%) of patients have a complete analgesia, and 22 (27,5%) have a significant pain relief. Bone metastases in 3 (3%) patients have disappeared, in 8 (8%) there was a partial regress of bone lesions and in 3 (3%) the transformation of osteolytic lesions to osteosclerotic was occur.

Conclusion: Proton «hypophysectomy» is an effective method of pain relief in patients with metastatic prostate cancer without evident complications and is of great importance for palliative care of such patients.

Keywords: proton irradiation, narrow beams, hypophysectomy, disseminated prostate cancer, metastases, pain, pain relief

Введение. Боль - одна из важнейших, до конца не решённых проблем в онкологии. Болевой синдром, обусловленный онкологическим заболеванием, нередко не может быть купирован полностью даже при использовании самых современных методов обезболивания.

Болевой синдром следует разделить на 2 группы: острый и хронический, каждая из этих групп представлена разнообразными по причинам и механизмам развития болевыми синдромами.

Хронический болевой синдром (ХБС) обычно возникает при онкологических заболеваниях в стадии генерализации опухолевого процесса. Хроническая боль персистирующая, часто имеет нарастающий характер интенсивности. Примерно 38% онкологических больных испытывают сильную боль. Более того, в терминальной стадии более чем 60% больных страдают от неконтролируемой боли [1,4,5]. Болевой синдром бывает настолько силён, что отрицательно влияет на качество жизни больных.

К настоящему моменту было предложено и опробовано много методов контроля сильной боли, включая прицельное облучение, функциональную хирургию и медикаментозные средства. Терапевтический успех, обеспечивающий стойкую свободу от боли, на поверку оказался иллюзорным. Боль—это не только личная проблема больного, но и социальная проблема [2].

Несколько десятилетий назад были сделаны попытки контролировать боль у онкобольных с помощью гипофизэктомии. В 1953г. Luft и Olivecrona опубликовали первые результаты контроля боли методом хирургической гипофизэктомии у больных раком молочной железы [3].

М. Hayashi с соавторами в 2002 году опробовали альтернативный подход. При помощи гамма-ножа вызывалось повреждение ножки гипофиза (максимальная доза 150-200 Гр). К настоящему времени ими пролечено всего 9 пациентов. Первые и ранние результаты многообещающие, а основные побочные эффекты, обычно возникающие после гипофизэктомии, отсутствуют [2].

Материалы и методы. Методом протонной «гипофизэктомии» (ПГЭ) было пролечено 98 больных метастатическим раком предстательной железы (РПЖ).

Основываясь на анамнестических данных, описаниях интенсивности боли и назначениях анальгетиков, болевой синдром до протонной терапии был у 81,6% больных РПЖ. Нами была применена четырехступенчатая схема лечения ХБС, соответствующая четырем градациям интенсивности боли (Рис.1):



Слабый болевой синдром (1 балл) должен устраняться с помощью анальгетиков периферического действия (кетопрофен, кеторолак, диклофенак, анальгин, парацетамол или др.).

При умеренной боли (2 балла) назначаются опиоидные анальгетики, не относящиеся к наркотическим средствам, в сочетании с ненаркотическими анальгетиками периферического и центрального действия.

Истинные наркотические средства должны назначаться только при сильном (3-4 балла) ХБС (Таб.1).

Таб1.

Анальгетик периферического действия + адъювантная терапия	Опиоидные анальгетики, не относящиеся к наркотическим средствам (трамадол) + адъювантная терапия	Опиоидные анальгетики, относящиеся к наркотическим средствам (бупренорфин) + адъювантная терапия	Опиоидные анальгетики, относящиеся к наркотическим средствам (морфин) + адъювантная терапия
--	--	--	--

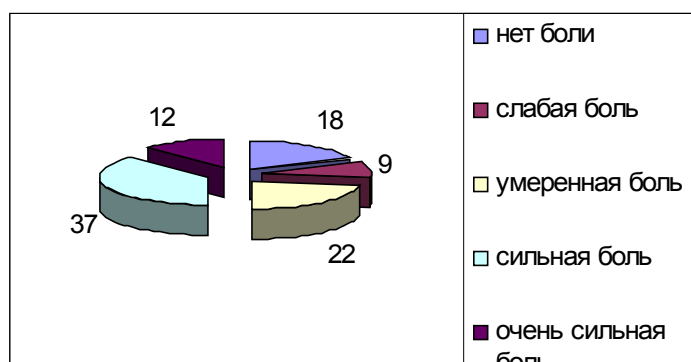
Слабая боль	Умеренная боль	Сильная боль	Самая сильная боль
-------------	----------------	--------------	--------------------

Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов программ SPSS version 11.5.0. (SPSS Inc., USA)[6] и Microsoft Excel 2000[7,8].

Результаты. Болевой синдром до протонной терапии был у 80(81,6%)больных. Руководствуясь вышеприведённой четырёхступенчатой шкалой боли нами выделены пять групп пациентов: с отсутствием боли —18 (18,37%) человек, испытывающие слабую боль — 9 (9,18%) человек, умеренную боль — 22 (22,45%) человека, сильную — 37 (37,76%) больных и очень сильную боль —12 (12,24%) пациентов, как показано на рис.2.

Рис.2.

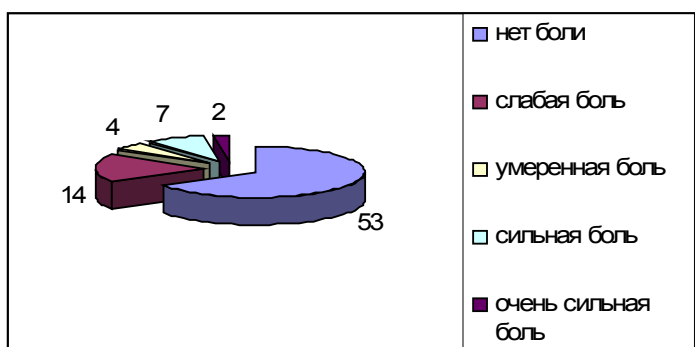
Степень выраженности болевого синдрома
до протонной «гипофизэктомии» у больных РПЖ



После ПГЭ болевой синдром купирован полностью у 53(66,25%) больного, слабая боль была у 14(17,5%) человек, умеренная – у 4 (5,0%) человек. Сильную боль отмечали 7(8,75%) пациентов, у 2(2,5%) пациентов сохранялась очень сильная боль (Рис.3).

Рис.3

Степень выраженности болевого синдрома
после протонной «гипофизэктомии» у больных РПЖ



После лучевого воздействия на гипофиз в группе пациентов, испытывавших самую сильную боль, полное обезболивание наступило у 6 человек, у 4-х боль значительно уменьшилась, и больные охарактеризовали её как умеренную. У 2 пациентов обезболивающего эффекта не наблюдалось (Таб.2).

Таб.2.

Степень выраженности болевого синдрома до ПГЭ	Кол-во пациентов	Степень выраженности болевого синдрома после ПТ	Кол-во пациентов
Очень сильная боль	12	Очень сильная боль	2
		Умеренная боль	4
		Нет боли	6
Сильная боль	37	Сильная боль	7
		Слабая боль	14
		Нет боли	16
Умеренная боль	22	Нет боли	22
Слабая боль	9	Нет боли	9
Всего	80	Всего	80

Эффект ПГЭ в группе пациентов с сильной болью был следующим: полное обезболивание у 16 человек, значительное уменьшение болевых ощущений у 14, отсутствие эффекта у 7 человек.

При умеренной и слабой боли анальгезирующий эффект ПГЭ был полным.

Среди пациентов, имеющих болевой синдром, 6 человек не получали медикаментозную обезболивающую терапию, вследствие противопоказаний к назначению анальгетиков, либо их непереносимости (аллергия, язва желудка, повышенное АД и т.д.). У 2(2,5%) из данных

больных была умеренная, у 4(5%) пациентов — сильная боль.

После ПГЭ 56 больных перестали принимать обезболивающие препараты. У остальных пациентов необходимость в обезболивающей терапии сохранялась: анальгетики периферического действия принимали 11(13,75%) человек, ненаркотические опиоидные препараты (трамал) принимали 4(5%) человека, наркотические опиоиды 3-ступени требовались 7(8,75%) пациентам, двоим были необходимы препараты группы морфина.

На основании вышеизложенных данных мы выявили прямую корреляцию между степенью выраженности болевого синдрома до лечения и используемых анальгетиков до протонной терапии: $r=0,764$ $p<0,0001$, т. е., чем более выраженной была боль, тем более сильный анальгетик применялся.

Мы выявили также прямую корреляцию между степенью выраженности болевого синдрома после лечения и используемых анальгетиков после протонной терапии: $r=0,984$ $p<0,0001$. Эти данные подтверждают полученный нами результат, что после проведенного лечения ХБС у 53(66,25%) пациентов отсутствует и у 22(27,5%) больных значительно снизился, и они перешли на прием более слабых анальгетиков (Таб.3).

Таб.3.

Применение анальгетиков до ПТ	Кол-во пациентов	Применение анальгетиков после ПТ	Кол-во пациентов
Нет лечения	6	0-ая ступень	6
1-ая ступень	9	0-ая ступень	9
2-ая ступень	20	0-ая ступень	20
3-я ступень	33	3-я ступень	7
		1-ая ступень	11
		0-ая ступень	15
4-ая ступень	12	4-ая ступень	2
		2-ая ступень	4
		0-ая ступень	6

После ПГЭ в группе пациентов, принимающих анальгетики 4-ой ступени, 6 человек перестали принимать анальгетики, 4 перешли на прием обезболивающих препаратов 2-ой ступени, у 2 больных необходимость приема препаратов 4-ой ступени сохранилась.

Эффект ПГЭ в группе пациентов использующих препараты 3-й ступени был следующим: полный отказ от обезболивания у 15 человек, 11 человек перешли на прием препаратов 1-й

ступени, у 7 больных необходимость приема препаратов 3-й ступени сохранилась.

Принимавшие анальгетики 1-й и 2-й ступени больные после облучения гипофиза перестали применять обезболивающие препараты.

У 3 (3%) больных отмечен регресс очагов поражения в костях, у 8 (8%) отмечено уменьшение очагов гиперфиксации радиофармпрепарата при остеосцинтиграфии, еще у 3 (3%) произошла трансформация остеолитических метастазов в остеосклеротические.

Патофизиологический механизм, с помощью которого после гипофизэктомии происходит полное обезболивание при костных метастазах, всё ещё до конца не раскрыт, однако, имеется реальная возможность адекватного контроля онкологической боли при применении ПГЭ.

Заключение. Наш опыт по использованию протонной «гипофизэктомии» показал длительное купирование тяжёлой боли, обусловленной костными метастазами. После протонной гипофизэктомии 56 больных перестали принимать обезболивающие препараты. У остальных пациентов необходимость в обезболивающей терапии сохранялась: анальгетики периферического действия принимали 11(13,75%) человек, ненаркотические опиоидные препараты (трамал) принимали 4(5%) человека, наркотические опиоиды 3-ступени требовались 7(8,75%) пациентам, двоим были необходимы препараты группы морфина. Побочных эффектов не наблюдалось. Механизм действия данного вида лечения неизвестен и может быть объектом изучения в будущих исследованиях. Необходим больший клинический опыт для определения показаний и улучшению методики лечения для достижения наилучших стойких результатов.

Список литературы:

1. Foley K.M: The treatment of cancer pain. N Engl J Med, 1985, Vol.313,-P.84–95.
2. Hayashi M, Taira T, Chernov M, Fukuoka S, Liscak R, Chung Ping Yu, Ho R.T.K, Regis J, Katayama Y, Kawakami Y, Hori T. Gamma knife surgery for cancer pain–pituitary gland–stalk ablation: a multicenter prospective protocol since 2002.- J Neurosurg , 2002 (Suppl 5) Vol 97, -P. 433–437.
3. Luft R, Olivecrona H: Experiences with hypophysectomy. J Neurosurg, 1953, Vol. 10, -P.301–316.
4. Portnoy R.K: Pain management in the older cancer patient. Oncology, 1992, N6, -P.86–98.

5. Saunders D.C: The philosophy of terminal care, in: Saunders D.C(ed): The Management of Terminal Malignant Disease.London: Edward Arnold, 1984, -Р 232–241.
6. Статистический анализ с помощью программы SPSS / Инструкция по основным функциям программы. - Москва, 2000. - 30с.
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - СПб.: ВМедА, 2002. - 266 с.
8. Гельман В.Я. Решение математических задач средствами Excel: Практикум. - СПб.: Питер, 2003. - 240 с., ил.