
НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЕВІ-ПРАКТИКУ

УДК 618.1–006: 615.837

ОРИСЯ ЄВСТАХІВНА БУРАК, ВАСИЛЬ АНТОНОВИЧ ДУКАЧ

Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

ВЛАСНИЙ ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ БРАХІТЕРАПІЇ В ОНКОГІНЕКОЛОГІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АПАРАТА MULTISOURCE HDR BEBIG

Представлено власний досвід застосування брахітерапії на апараті MultiSource HDR BEBIG онкогінекологічних хворих. Проаналізовано результати лікування 118 хворих і встановлено рак шийки матки у 46, рак тіла матки — у 68 і метастази в піхву в 4. Встановлено зниження проявів ранніх променевих реакцій та добру переносимість лікування на апараті MultiSource HDR BEBIG.

Ключові слова: апарат MultiSource HDR BEBIG, рак шийки матки, рак тіла матки, ранні променеві реакції.

Захворюваність на рак шийки матки (РШМ) і рак тіла матки (РТМ) посідає перше місце серед онкогінекологічних недуг і має тенденцію до зростання. Серед методів лікування найбільш поширеною є променева терапія (ПТ), яка застосовується як самостійно, так і в комбінації з хірургічним лікуванням. Поєднана променева терапія (ППТ) є радикальною при місцевопоширених формах раку шийки матки. Важливим компонентом ППТ є брахітерапія (БТ) завдяки підведенню терапевтичної дози опромінення до пухлини з мінімальним пошкодженням навколишніх тканин [1, 2]. В останні роки для БТ на апараті MultiSource HDR BEBIG частіше використовують джерела ^{60}Co замість ^{192}Ir у зв'язку з тим, що вони економічно вигідні і не мають особливої різниці в ефективності лікування. При високій питомій потужності обом притаманний триваліший період напіврозпаду (5,2 року), і тому вони рідше потребують заміни [5, 6]. За даними ESTRO (2007 р.), ППТ або БТ отримували майже 60 % хворих на РШМ і рак піхви. При РТМ близько 90 % хворих отримували БТ у післяопераційному періоді. Вживаність при застосуванні HDR брахітерапії становить 70–90 % для хворих з I–II стадіями і 20–50 % — із III–IV стадіями [3, 4]. Променеві реакції у вигляді кольпітів, циститів, ректитів, ентероколітів зустрічаються в 10–25 % випадків.

Метою нашої роботи був аналіз ефективності HDR-брахітерапії на апараті MultiSource, частоти і тяжкості ранніх променевих реакцій з боку слизової піхви та критичних органів (сечового міхура

і прямої кишки) і можливості поліпшити якість життя пацієнтів.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

У лютому 2013 року завдяки проекту «Рак виліковний» Фонду Ріната Ахметова «Розвиток України» у Львівському державному онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі (ЛДОРЛДЦ) введено в експлуатацію комплекс сучасного обладнання для брахітерапії — апарат MultiSource HDR BEBIG, оснащений інкапсульованим джерелом ^{60}Co , планувальною системою HDR plus та інтегрованою дозиметричною системою In-Viva, рентгенівським апаратом із С-дугою, а також мобільний стіл із можливістю регулювання положення хворого, адаптований до рентгенівського апарата. Наявність такого комплексу дає змогу оптимізувати підведення дози до мішені та зменшити опромінення критичних органів. Важливим елементом забезпечення роботи було навчання персоналу, тренінги з використання обладнання для лікарів та медичних фізиків.

За 14 міс. використання системи БТ MultiSource HDR BEBIG проліковано 118 хворих віком 30–70 років. З них РШМ діагностовано у 46 осіб. У всіх хворих діагноз верифікований гістологічно. Плоскоклітинний рак високодиференційований (G1) встановлено у 22 хворих, помірnodиференційований (G2) — у 13, низькодиференційований (G3) — у 6, залозистий — у 5; РТМ діагностовано у 68 хворих. Аденокарциному встановлено у 59 хворих (високодиференційовану (G1) — у 43, помірnodиференційовану (G2) — у 12,

© О. Є. Бурак, В. А. Дукач, 2014

низькодиференційовану (G3) — 4), плоскоклітинний рак — 3, інші — 6. Метастази в піхву виявлено в 4 хворих. З них: метастази уротеліального раку сечового міхура — 1 випадок, аденокарцинома тіла матки — 2, плоскоклітинний РШМ — 1. Усім завершено заплановане лікування. Розподіл хворих за стадіями представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за стадіями

Table 1

Allocating of patients according to stages

Локалізація пухлин	Кількість хворих	Стадія			
		I	II	III	IV
РШМ	46	16	15	14	1
РТМ	68	60	5	3	—
МТС у піхву	4	—	—	—	—
Разом	118	77	20	17	1

Комплексне обстеження хворих перед лікуванням, проведене згідно з протоколами надання медичної допомоги, включало фізикальне обстеження, інструментальні методи, променеві методи залежно від показань (УЗД, КТ, МРТ), лабораторні дослідження, обстеження щодо супутніх захворювань. Супутні захворювання встановлено у 78 хворих: анемію у 30 (27 %), ожиріння III–IV ст. — в 25 (21 %), хронічну патологію серцево-судинної системи — у 18 (15,2 %), хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту — 12 (10 %), хронічні захворювання нирок та сечового міхура — 18 (15,2 %), цукровий діабет у стадії компенсації — 5 (4,2 %), тиреоїдит — 2 (1,7 %).

Зі 118 хворих ППТ отримували 90, лише БТ — 28. Доопераційна та післяопераційна ППТ проводилася при наявності прогностично несприятливих факторів, згідно з клінічними протоколами МОЗ, наказ №554 від 17.09.2007 року (6) та локальних протоколів ЛДОРЛДЦ. Розподіл хворих за методами лікування представлено в таблиці 2.

Розподіл хворих за методами лікування

Таблиця 2

Allocating of patients according to treatment modes

Table 2

Локалізація пухлини	Стадія	Кількість хворих	Променева терапія			
			До операції	Післяопераційна		Самостійна
			ППТ	ППТ	БТ	ППТ
РШМ	I (T1b1–2N0M0)	16	7	6	—	3
	II	15	—	—	—	15
	III	14	—	2	—	12
	IV	1	—	—	—	1
РТМ	I (pT1b–cN0M0,G2–3)	60	—	32	28	—
	II (pT2N0M0)	5	—	2	—	3
	III (pT1bN1M0)	3	—	3	—	—
	IV	—	—	—	—	—
Метастази в піхву	IV	4	—	—	—	4
Разом		118	7	45	28	38

Разова осередкова доза (РОД) при самостійній HDR-брахітерапії становила 5–6 Гр 1–2 рази на тиждень, сумарна осередкова доза (СОД) — 24–30 Гр. У плані ППТ — 2 рази на тиждень по 5 Гр до СОД — 50 Гр. Планування БТ здійснювали за допомогою системи HDR plus.

Час підготовки, планування та лікування займає в середньому 86–96 хвилин. Розклад подано в таблиці 3.

Таблиця 3

Робочий розклад проведення брахітерапії

Table 3

Timetable in performing of brachytherapy

Назва процедури	Хто проводить	Час, хв
Підготовка пацієнта та документації	Мед. сестра, фізик, лікар-радіолог, рентгенолог	15
Укладка пацієнта та контрастування	Лікар-радіолог, мед. сестра, молодша мед. сестра	20
Візуалізація	Рентгенолог, фізик, лікар-радіолог	15
Реконструкція мішені, критичних органів, лікувальний план	Фізик, лікар-радіолог, рентгенолог	30
Лікування	Спостереження — мед. сестра	6–16
Разом		86–96

Дистанційну променеву терапію (ДПТ) проводили на телекобальтових апаратах «Терагам» та АГАТ-Р у режимі дрібного фракціонування (РОД — 2 Гр, 5 разів на тиждень, СОД — 40–46 Гр). Планували ДПТ на основі даних КТ і/або МРТ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У радіологічному відділенні ЛДОРЛДЦ HDR БТ як самостійний метод застосовано в 28 хворих, і в поєднанні з дистанційним методом опромінення — у 90. Перед проведенням сеансів БТ після загального

клінічного обстеження проводили топографічну підготовку з контрастуванням суміжних критичних органів (сечового міхура і прямої кишки). Отримані рентгенівські зображення в сагітальній і фронтальній площинах передавали на планувальну систему у форматі DICOM. Після цього лікар разом з медичним фізиком здійснювали індивідуальне планування дозових навантажень на референтні точки: точку А, точку V (сечовий міхур) і точку R (пряма кишка). Планування референтного об'єму ізодоз, який охоплював опромінювану мішень, формували так, щоб він проходив через референтну точку А, а РОД на критичні органи не перевищували 75–80 % від дози на точку А і не були більшими за 5 Гр за сеанс на точку V. Використання планувальної системи дозволяє підводити РОД 5–6–7 Гр залежно від характеру пухлини, гістологічних типів, анатомічних особливостей пацієнток та із урахуванням дози на критичні органи. Тобто, ми маємо можливість індивідуалізувати об'єм терапевтичного ізодозного контуру на початку лікування і коригувати його відповідно до регресії пухлини. Це є одним із важливих факторів зниження поглинутих доз в органах радіаційного ризику.

Усі хворі на РШМ отримували ППТ як самостійний метод і в комбінації з оперативним втручанням. Хірургічне втручання виконували в об'ємі екстирпації матки з придатками за Вертгеймом. Брахітерапію проводили аплікаторами Флетчера та вагінальними циліндрами (індивідуальний підбір). Із метастазами в піхву було 4 хворих: РТМ — 2, РШМ — 1, рак сечового міхура — 1.

Усі вони отримали ППТ. Із 68 хворих на РТМ післяопераційна ПТ проводилася як етап комбінованого лікування при рТ1bN0M0, рТ1cN0M0 і G2–3; при рТ2N0M0 та рТ1b-3N1M0, і лише 3 — як самостійна ППТ. Після хірургічного лікування БТ застосовано у 43 % хворих, ППТ — у 57 %. Операцію виконували в об'ємі екстирпації матки з придатками з двобічною лімфаденектомією чи без неї. Брахітерапію проводили аплікаторами Флетчера, двоканальним ендометріальним аплікатором або вагінальними циліндрами (індивідуальний підбір).

Аналіз результатів лікування проведено у терміни 3–10 міс. При цьому встановлено, що у хворих на РШМ при ендоефітичних формах з розмірами шийки матки > 4,5 см після СОД у точці А 24–30 Гр регресія пухлини була на рівні 50 %, при змішаних формах менше 50 %, а через 1 міс. після завершення лікування — понад 80 %. При огляді 45 хворих через 3–6 міс. у всіх мала місце повна клінічна регресія пухлини шийки матки, лише в 1 випадку виявлено продовження росту. При контрольному огляді хворих на РШМ через місяць після завершення передопераційної ППТ шийка матки була сформована, а в післяопераційних гістологічних препаратах виявляли ознаки післяпроменевого лікувального патоморфозу. З 65 хворих на РТМ, які отримували ПТ після операції, в однієї розвинувся рецидив через 11 міс. після лікування. У даній час вона отримує хіміотерапію. У 3 хворих після радикальної ППТ мала місце повна клінічна ремісія. У групі хворих з метастатичним ураженням піхви після СОД

від БТ 40 Гр регресія пухлин була майже 80 %. Через 1–2 міс. після завершення ППТ у всіх хворих настала повна регресія пухлини. У хворі з метастазами РШМ виявлено рецидив через 9 міс. і у хворі з метастазами раку сечового міхура у піхву — також через 9 міс.

У процесі ПТ можуть виникати променеві реакції з боку прилеглих до опромінюваної мішені нормальних тканин і критичних органів, ступінь вираженості яких залежить від низки факторів: віку хворих, супутньої патології, ретельності передпроменевої підготовки, процесу планування ПТ і точного відтворення кожного сеансу БТ і ДПТ [7, 8]. Розподіл хворих за променевими реакціями по стадіях подано в таблиці 4.

Таблиця 4

Розподіл хворих за променевими реакціями

Table 4

Allocating of patients according to radiation reactions

Стадія процесу	Променева реакція (кількість хворих/%)				Кількість хворих
	Кольпіт	Цистит	Ректит	Лейкопенія	
РШМ					46
I	3/18	4/25	3/18	2/12,5	16
II	3/20	8/53	2/13	-	15
III	6/42	6/42	4/28	3/14	14
IV	1	1	1	-	1
РТМ					68
I	3/4,5	8/12	4/5,8	5/7,3	60
II	2/40	1/20	-	-	5
III	-	1/33	-	-	3
IV	-	-	-	-	-
Метастази в піхву					4
IV	3/75	4/100	-	-	4
Разом	21/18	32/27	13/11	10/8,4	118

У хворих з місцевопоширеним РШМ високий відсоток ранніх променевих циститів зумовлений проведенням хіміопроменевого лікування та наявністю супутньої урологічної патології. Вони не перевищували I ступеня токсичності. У хворих на РТМ у процесі комбінованого лікування променеві реакції також не перевищували I–II ступеня токсичності (класифікація RTOG/EORTC, 1995 р.). Вони розвивалися як правило в осіб із супутньою патологією. Після медикаментозного лікування при контрольному огляді пацієнтів через 3 міс. проявів променевого епітеліту, циститу чи ректиту не спостерігали. Під час проведення брахітерапії на апараті MultiSource ми практично не відмічали променевих реакцій з боку піхви — набряку тканин, гіперемії та плівчастих епітелітів. Також привертає увагу незначний відсоток некротичних епітелітів у хворих на РШМ з ендоекзофітними пухлинами. Пізні променеві реакції у вигляді променевого сигмоїдиту розвинулися у однієї хворі на РТМ зі стадією рТ3N1M0, рG1 через 13 міс. після завершення лікування, на фоні рецидиву захворювання (в прикуксовій ділянці та в парааортальних лімфовузлах).

ВИСНОВКИ

Упровадження брахітерапевтичного комплексу MultiSource HDR дозволяє оптимізувати план

лікування з високою точністю. Використання можливостей планувальної системи та різних за дизайном аплікаторів дозволяє підводити РОД 5–7 Гр при лікуванні хворих на РШМ та РТМ без перевищення

доз на критичні органи, що дозволяє знизити кількість ранніх променевих реакцій та ступінь їх токсичності і цим поліпшити якість життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кравець О. А., Андреева Ю.В., Козлов О.В., Нечушкин М. И. / Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2010. — Т. 55, № 1. — С. 24–30.
2. Trnková P., Pötter R., Baltas D. et al. // Radiother. and Oncol. — 2009. — Vol. 93, N 2. — P. 331–340.
3. Magné N., Mancy N. C., Chajon E. et al. // Radiother. and Oncol. — 2009. — Vol. 91, N 2. — P. 197–201.
4. Клінічні протоколи, затв. Наказом МОЗ № 554 від 17.09.2007.
5. Иванкова В. С., Храновская Н. М., Шевченко Г. М. и др. // Здоровье женщины. — 2008. — № 3 (36), Ч. 2. — С. 21–23.
6. Gaffney D., Dubois A., Narajan K. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2007. — Vol. 68, N 2. — P. 485–490.
7. Kirisits C., Lang S., Dimopoulos J. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2006. — Vol. 65. — P. 624–630.
8. Иванкова В. С., Шевченко Г. М., Хруленко Л. М. та ін. // УРЖ. — 2013. — Т. XXI, вип. 2. — С. 181–184.

Стаття надійшла до редакції 23.07.2014.

О. Е. БУРАК, В. А. ДУКАЧ

Львовский государственный онкологический лечебно-диагностический центр

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ БРАХИТЕРАПИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АППАРАТА MULTISOURCE HDR BEBIG

Представлены собственные результаты применения брахитерапии на аппарате MultiSource HDR BEBIG у онкогинекологических больных. При наблюдении 118 больных установлен рак шейки матки у 46, рак тела матки — у 68 и метастазы во влагалище у 4. Рассмотрены ранние лучевые реакции, возникшие в процессе лечения. При этом отмечена хорошая переносимость лечения на аппарате MultiSource HDR BEBIG и снижение проявлений ранних лучевых реакций.

Ключевые слова: аппарат MultiSource HDR BEBIG, рак шейки матки, рак тела матки, ранние лучевые реакции.

O. Y. BURAK, V. A. DUKACH

Lviv State Oncologic Diagnostic and Treatment Centre

PERSONAL EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF BRACHYTHERAPY IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY WITH USE OF MULTISOURCE HDR BEBIG

The article presents data on the implementation of brachytherapy on the MultiSource HDR device, for treatment patients with oncology. 118 patients were analyzed: 46 of them on cervical cancer, uterine cancer, 4 with metastatic lesions of the vagina. Considered early radiation reactions that occur during treatment. Established the decrease of early radiation reactions and efficacy of the brachytherapy on the MultiSource HDR BEBIG apparatus.

Keywords: MultiSource HDR BEBIG, cervical cancer, uterine cancer, early radiation reaction.