

ІНТРАОПЕРАЦІЙНА ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ ТА ЇЇ МІСЦЕ В ЛІКУВАННІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ (огляд літератури)

Жежерун М.О.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: інтраопераційна променева терапія, контактна рентгенотерапія, теледистанційна гама-терапія, рак молочної залози

За даними Національного канцер-реєстру України, у 2010 році зареєстровано 156364 випадків злоякісних новоутворень. Кількість зареєстрованих смертей становить 81809 випадків, 35% померлих – люди працездатного віку [1]. Удосконалення основних методів лікування сьогодні є пріоритетним завданням сучасної онкології. У цьому аспекті актуальним є дослідження методу інтраопераційного променевого лікування.

Інтраопераційна променева терапія (ІОПТ) – особлива технологія променевого лікування, що полягає у підведенні одноразової високої дози іонізуючого випромінювання під час хірургічної операції. При цьому опромінення направлено безпосередньо на патологічне вогнище або на ложе видаленої пухлини, а також на зони найбільш ймовірного розвитку рецидивів. Метою ІОПТ є збільшення аблястики оперативних втручань, зменшення кількості рецидивів, збільшення показників загальної виживаності пацієнтів.

У більшості випадків ІОПТ проводиться на прискорювачах та бетатронах, що генерують електронне випромінювання. Застосування швидких електронів обумовлено тим, що, по-перше, глибина проникнення електронів є пропорційною їх енергії, а отже, може регулюватись. По-друге, максимум поглинутої дози можна сформулювати на заданій глибині. По-третє, розподіл поглинутої дози електронів має різкий спад після досягнення максимуму, що виключає опромінення здорових тканин, що знаходяться за патологічним вогнищем [8]. Критичні органи при цьому зміщують, а також використовують для захисту вольфрамовану гуму [2], а також додаткове екранування алюмінієвими пластинками товщиною 7 мм, які знижують променеве навантаження на 96%.

Існує 2 варіанти проведення процедури – опромінення в каньйоні прискорювача та опромінення безпосередньо в операційній. Для опромінення в каньйоні необхідно вирішити цілу низку проблем, оскільки потрібно організувати переміщення пацієнта з операційної під наркозом при збереженні стерильності. Це важка організаційна задача. Тому сьогодні більш вдалим вважається другий варіант, при якому обладнання для променевої терапії встановлюється безпосередньо в операційній. Останні розробки у цій галузі дозволяють встановлювати апарати для контактної рентгенотерапії у стандартній операційній, оскільки вони не по-

требують спеціального радіаційного захисту [2]. Час проведення процедури займає до 30 хвилин та потребує спільних зусиль онкологів-хірургів, радіологів та біофізиків.

У багатьох випадках ІОПТ доповнюють дистанційною гама-терапією (ДГТ), оскільки разова доза у 10-20 Гр (до 60 Гр при опроміненні кісткового реплантанту) не може повністю забезпечити стійкого пригнічення пухлинного вогнища. При цьому термін проведення ДГТ скорочується в середньому на 2-3 тижні. Поєднання ІОПТ та ДГТ можливе у двох варіантах: ІОПТ після перерви (близько 2 тижнів) доповнюється ДГТ або спочатку проводять передопераційну ДГТ, після якої відбувається операція з використанням ІОПТ. Біологічна ефективність разової дози при ІОПТ є еквівалентною ефективності від дози при ДГТ у 1,5-2,5 рази вищої [7].

ІОПТ застосовується при комбінованому лікуванні таких злоякісних новоутворень, як рак молочної залози, рак шлунка, легень, ободової та прямої кишки [4], стравоходу, підшлункової залози, рак шийки матки [5], пухлини опорно-рухового апарату. Також є дані про використання даного методу при пухлинах щитоподібної залози, носу та навколоносових пазух [3]. Показаннями до використання ІОПТ є відсутність віддалених метастазів, а також перевищення необхідної сумарної дози за толерантну для шкіри.

В таблиці 1 представлені дослідження з приводу ефективності застосування ІОПТ при лікуванні раку молочної залози.

Щодо дослідження TARGIT-A необхідно зазначити, що сумарна доза опромінення з використанням ІОПТ є набагато нижчою, ніж при звичайній ДГТ з однаковим результатом. Таке дослідження змушує переглянути основні принципи лікування злоякісних пухлин, що полягають не лише в знищенні пухлинних клітин, а у зміні самого мікрооточення пухлини, яке не дозволяє їй в подальшому розвиватись [9].

Висновки: ІОПТ зменшує кількість місцевих рецидивів. ІОПТ не погіршує показники післяопераційних ускладнень та не погіршує косметичний ефект після операції. Для пацієнок віком старше 45 років з інвазивною протоковою карциномою T1-2N0M0 ІОПТ можна розглядати як альтернативу післяопераційного курсу ДГТ. При використанні ІОПТ термін післяопераційного ДГТ скорочується в середньому на 2-3 тижні при досягненні такої ж су-

Дослідження щодо ефективності застосування ІОПТ при лікуванні раку молочної залози

Назва дослідження	Методи	Результати	Висновки
Vaidya J., Joseph D., Tobias S. et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial: an international, prospective, randomized, non-inferiority phase 3 trial [9].	В дослідження включені 2232 пацієнтки віком 45 років і старше з інвазивною протоковою карциномою молочної залози (I–II стадія). 1113 пацієнтки отримали ІОПТ (контактна рентгенотерапія, 5-20Гр), з них 14% ІОПТ та ДГТ. Контрольна група (1119 пацієнток) отримали ДГТ.	Термін спостереження за пацієнтами – 4 роки. Різниця у виникненні місцевих рецидивів у 2-х групах становила 0,25% (6 – у групі, що отримала ІОПТ, 4 – у контрольній). Частота ускладнень була однаковою. Загальна інтоксикація від променевої терапії була нижчою у групі, що отримала ІОПТ (6 пацієнтів), ніж у контрольній (23 пацієнти).	Для пацієнтів з інвазивною протоковою карциномою молочної залози разова доза променевої терапії під час операції може замінити подальший курс ДГТ.
Veronesi U., Orecchia R., Luini A. et al. Full-Dose Intraoperative Radiotherapy With Electrons During Breast-Conserving Surgery. Experience With 590 Cases [10].	590 пацієнток з частковою карциномою молочної залози (діаметр пухлини – до 2,5 см) отримали ІОПТ у РОД 21 Гр (еквівалентно 58-60 Гр при ДГТ)	Спостереження протягом 57 місяців. У 3% розвився післяопераційний фіброз, 0,5% – місцеві рецидиви. У 3 пацієнтів – розвиток іпілатеральної карциноми, у 5 – контрлатеральної карциноми молочної залози. 1 пацієнт (0,5%) помер від віддалених метастазів	ІОПТ – безпечний метод променевої терапії, що дозволяє уникнути післяопераційного курсу ДГТ. Зменшує навантаження на здорові тканини. Має економічну доцільність.
Tiefenbacher U., Scheda A., Steil V. et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer using the IntraBeam TM system [11].	57 пацієнток з карциномою молочної залози (діаметр – не більше 3 см) отримали ІОПТ (контактна рентгенотерапія). Середній вік – 63 роки. 33 пацієнтки отримали лише ІОПТ, 24 – ІОПТ та ДГТ.	Спостереження – 18 місяців. Післяопераційні ускладнення: виникнення гематоми (3%) – у групі, що отримала ІОПТ з ДГТ. Серома – у 3 пацієнтів з групи ІОПТ з ДГТ, 1 пацієнта з групи, що отримали лише ІОПТ. 1 випадок місцевого рецидиву з віддаленими метастазами через 10 місяців (у групі, що отримали ІОПТ з ДГТ). 2 випадки віддалених метастазів.	Використання ІОПТ не викликає збільшення кількості післяопераційних ускладнень, зменшує негативний вплив променевої терапії на здорові тканини.
Слонимская Е.М., Дорошенко А.В., Гарбуков Е.Ю. Интраоперационная лучевая терапия в органосохраняющем раке молочной железы. Ближайшие и отдаленные результаты [12].	131 пацієнтка з РМЗ Т1-2N0-3M0, вік 20–69 років. Для ІОПТ був використаний малогабаритний бетатрон МІБ-6Е (доза 10 Гр). ДГТ в післяопераційному періоді в СОД становив 45–48 Гр.	Максимальні строки спостереження – 40 місяців. Гіперемія та набряк шкіри I ступеню спостерігались у 48,8% пацієнтів, II ступеню – 9,1%, III ступеню – 5,3%. Віддалені метастази – 3%. Місцеві рецидиви не діагностовано. Показники 3-річної загальної виживаності становили 96,5%, безметастатичної – 96%, безрецидивної – 100%.	Використання ІОПТ не має негативного впливу на хід операції, частоту та характер післяопераційних ускладнень. Косметичні результати відмічені як «хороші». Проведення ІОПТ не погіршує віддалених онкологічних показників.

марної дози. Проведення ІОПТ не погіршує показників загальної виживаності. Використання ІОПТ для лікування раку молочної залози має економічну доцільність.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Национальный канцер-реестр Украины 2009 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/index.htm>.

2. Лядов К.В. Первый опыт применения интраоперационной контактной рентгенотерапии установкой IntraBeam в лечении местнораспространенного колоректального рака [Текст] / К.В. Лядов, С.Ю. Сиякин, А.В. Крымский // Zeiss Сегодня.–2007.– №42.– С. 1–2.

3. Завьялов А.А. Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии [Текст] /

А.А.Завьялов, Л.И.Мусабаева, В.А.Лусин // Сибирский онкологический журнал. – 2004. – №2. – С.75-84.

4. Бердов Б.А. Возможности лучевой терапии в комбинированном лечении рака ободочной кишки [Текст] / Б.А.Бердов, Л.В.Евдокимов // Материалы VII Российской онкологической конференции. – 2011. – С.50-52.

5. Тең-Арутюнянц С.В. Интраоперационная лучевая терапия у больных раком шейки матки. Дис. к. мед. наук: [Текст] / Тең-Арутюнянц С.В.-Москва,2005.-91с.

6. Noyes R.D. Surgical complications of intraoperative radiation therapy: the Radiation Therapy Oncology Group experience [Text] R.D.Noyes, S.M.Weiss, J.M.Krall et al // Journal of Surgical Oncology. – 1992. – Vol. 50. – P.209–215.

7. Halperin E.C. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th edition / E.C.Halperin, C.A.Perez, L.W.Brady [Text] // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.- 2070 p.

8. Чойнзонов Е.Л. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия злокачественных новообразований [Текст] / Е.Л.Чойнзонов, Л.И.Мусабаева // Успехи современного естествознания.-2010.-№2.-С.51-52

9. Vaidya J.S. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial [Text] / J.S.Jayant, D.J. Joseph, J.S.Tobias // The Lancet.-2010.-Vol.376.-P.91-102

10. Veronesi U. Full-Dose intraoperative radiotherapy with electrons during breast-conserving surgery. experience

with 590 cases [Text] / U.Veronesi, R.Orecchia, A.Luini et al // Annals of Surgery.-2005.-Vol.242.-P.101–106.

11. Tiefenbacher U. Intraoperative radiotherapy for breast cancer using the IntraBeam system [Text] / U.Tiefenbacher, A.Scheda, V.Steil et al // Tumori.-2005.-Vol.91.-P.339-345.

12. Слонимская Е.М. Интраоперационная лучевая терапия в органосохраняющем раке молочной железы. Ближайшие и отдаленные результаты [Текст] / Е.М.Слонимская, А.В.Дорошенко, Е.Ю.Гарбуков // Сибирский онкологический журнал.- 2008. – №2.- С.78–79

13. Wong W. Updates on the use of intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancer [Text] / W.Wong // Women's health care.- 2005.-Vol.15.-P.30-33

14. Orecchia R. Intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in early-stage breast cancer [Text] / R.Orecchia, M.Ciocca, R.Lazzari et al. // The Breast.-2003.-Vol.-12.-P.483-490.

15. Veronesi U. Breast cancer and intraoperative radiotherapy with electrons at the European institute of oncology [Text] / U. Veronesi, S.Zurrida // European oncological disease.-2007.-Vol.14.-P.655-657.

16. Ciocca M. Real-time in vivo dosimetry using micro-MOSFET detectors during intraoperative electron beam radiation therapy in early-stage breast cancer [Text] / M.Ciocca, V.Piazza, R.Lazzarib et al // Radiotherapy and Oncology. – 2006. – Vol. 78.- P.213-216.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

Жежерун М.А.

Национальный медицинский университет имени
А.А.Богомольца, г.Киев, Украина

Резюме. Улучшение эффективности существующих методов лечения является приоритетным заданием в онкологии. В статье рассматриваются преимущества метода интраоперационной лучевой терапии, последние разработки в данной сфере. Проведен анализ литературы, посвященной исследованиям эффективности применения ИОЛТ при раке молочной железы.

Ключевые слова: интраоперационная лучевая терапия, контактная рентгенотерапия, дальнедистанционная гамма-терапия, рак молочной железы.

INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY AND ITS PLACE IN TREATMENT OF BREAST CANCER (review)

M. Zhezherun

National O.O.Bohomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine

Summary. Improving the effectiveness of existing methods of treatment is a priority task in oncology. In the article the advantages of the method of intraoperative radiotherapy and the latest developments in this field are reviewed. The analysis of the literature concerning studies about the effectiveness of using IOLT in breast cancer is made.

Keywords: intraoperative radiotherapy, contact X-ray therapy, external beam-radiation, breast cancer.