

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДИК ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПАЛІАТИВНОМУ ТА СИМПТОМАТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

О. В. Сафронова, Т. В. Удатова, Я. В. Кметюк, А. В. Ашихмін, К. С. Костюк, І. В. Вельма, О. П. Тихоненко, Т. Г. Підлубна

Резюме. У статті наведено основні етапи підготовки та проведення дистанційної променевої терапії при паліативному та симптоматичному лікуванні онкологічних хворих у Всеукраїнському центрі радіохірургії: передпроменева підготовка, контурінг, індивідуальне планування та лікування пацієнтів під контролем зображення. Оцінено основні клінічні ситуації, що передбачали запровадження паліативного чи симптоматичного лікування та вивчено ефективність проведеної терапії.

Ключові слова: паліативна променева терапія, симптоматична променева терапія, радіохірургія, IMRT, IGRT, променеві реакції, токсичність променевої терапії.

Актуальність проблеми. За даними бюлетенів Національного канцер-реєстру за 2010–2014 рр., існує тенденція до зростання захворюваності на злоякісні новоутворення, збільшення кількості хворих молодого віку, пацієнтів з III–IV стадіями, збільшення летальності протягом першого року з моменту встановлення діагнозу. Відповідно до бюлетеня Національного канцер-реєстру за 2013–2014 рр. захворюваність на злоякісні новоутворення (шифр C00–C96 за МКХ-10) склала 384,9 на 100 тис. населення ($\approx 173\,205$ українців), смертність – 188,4 на 100 тис. населення ($\approx 84\,780$ українців). Хірургічне лікування було запроваджено лише 36 %, комбіноване та комплексне лікування – 32,7 % пацієнтів. 31,4 % пацієнтів з первинно виявлених не прожили 1 року, тобто щороку третина вперше виявлених онкологічних пацієнтів потребує паліативної чи симптоматичної допомоги [4].

Променева терапія в паліативному чи симптоматичному лікуванні онкологічних хворих застосовується як самостійний метод і в програмах комбінованого та комплексного лікування [3, 6]. Паліативна променева терапія застосовується, коли неможливо провести променеве лікування за радикальною програмою, та проводиться з метою зменшення розмірів пухлини чи метастазних уражень, підвищення якості життя пацієнтів, стабілізації пухлинного росту, лікування рецидивів пухлини [7, 9]. Симптоматична променева терапія застосовується для зняття або зменшення клінічних симптомів злоякіс-

ного ураження, які істотно погіршують якість життя пацієнта: больовий синдром (кісткові метастази, патологічні переломи), синдром здавлення верхньої порожнистої вени (ураження середостіння), компресійний синдром (наприклад, зумовлений пухлинами головного чи спинного мозку), кровотеча (маткова, ректальна), дисфагія (обструкція стравоходу), асфіксія (обструкція трахеї) або можуть призвести до швидкої смерті хворого [2, 8].

На спільній конференції Національного інституту раку США (National Cancer Institute, NCI) та Американського товариства клінічної онкології (ASCO) у 1990 р. було зазначено, що якість життя є другим за значимістю (після виживаності) критерієм результатів оцінки протирадикальної терапії [5].

У сучасній онкології лікувальні заходи спрямовані не тільки на досягнення протипухлинного ефекту, але й на максимальне забезпечення адекватної якості життя пацієнта [1].

Метою роботи були розробка та впровадження алгоритму підготовки і проведення високотехнологічної променевої терапії при паліативному та симптоматичному лікуванні онкологічних хворих, проведення оцінки ефективності запровадженого методу лікування.

Матеріали та методи. У відділенні променевої терапії Всеукраїнського центру радіохірургії (ВЦРХ) (із застосуванням ПЕТ-технологій) КЛ «Феофанія» Державного управління справами у період із жовтня 2011 р. по жовтень



Рис. 1. Розподіл пацієнтів залежно від програми променевого лікування

2015 р. було проліковано 1040 пацієнтів, з них 719 пацієнтам проводилося радикальне лікування, 127 – паліативне та 194 – симптоматичне (рис. 1). У 697 пацієнтів діагноз був морфологічно верифікований, у 18 пацієнтів діагноз встановлено клініко-рентгенологічно, у 3 пацієнтів – за даними аутопсії, у 1 пацієнта діагноз не верифіковано. З 321 пацієнта 302-м проведена дистанційна променева терапія, 19 – радіохірургічне лікування.

З метою обробки результатів було використано метод системного підходу, соціологічний та медико-статистичний методи аналізу.

Результати та їх обговорення. Для підготовки та проведення високотехнологічної дистанційної променевої терапії всім пацієнтам впроваджені такий алгоритм лікувального процесу: ретельне обстеження для визначення ступеня поширеності процесу, передпроменева топометрична підготовка, контурінг патологічного вогнища та оточуючих здорових структур, індивідуальне планування та лікування.

Кожному пацієнту призначалася консультація онколога (хіміотерапевта) для визначення можливості та доцільності призначення хіміотерапевтичного лікування.

Для визначення поширеності пухлинного процесу перед початком лікування проводилося ретельне обстеження пацієнта, яке включало: загальноклінічні дослідження, клініко-лабораторні та інструментальні методи дослідження (рентгенологічне дослідження, ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ), позитронно-емісійну томографію (ПЕТ-сканування), остеосцинтиграфію) – залежно від клінічної ситуації.

За потреби при лікуванні пухлин, локалізованих у ділянці голови та шиї, виготовляли індивідуальні термопластичні маски для фіксації пацієнта під час лікування.

При проведенні радіохірургічного лікування екстракраніальної локалізації (метастатичне ураження печінки, нирок) встановлювали металеві ретген-контрастні маркери в пухлинне вогнище під контролем УЗД.

Передпроменева топометрична підготовка пацієнтів проводилася на комп'ютерному томографі Siemens Biograph 64 на плоскій деці з використанням фіксуючих засобів при збереженні положення лікувальної укладки (залежно від клінічної ситуації – індивідуальна термопластична маска, іммобілізуючий матрац, підставка під коліна тощо). У Всеукраїнському центрі радіохірургії при проведенні розмітки є можливість одночасно зробити пацієнтові КТ з болюсним підсиленням чи ПЕТ з використанням необхідних фіксуючих засобів при збереженні положення лікувальної укладки. Це набагато підвищує точність оконтурювання запланованого об'єму опромінення, особливо при вогнищах маленького розміру чи за наявності вогнища складної конфігурації.

Контурінг (оконтурювання) запланованого об'єму опромінення та здорових оточуючих тканин (критичних органів) проводиться за допомогою сучасних планувальних систем Eclipse та iPlan із використанням методики суміщення зображень (fusion) з даними КТ чи МРТ з болюсним підсиленням та можливістю суміщення з даними ПЕТ-сканування.

КТ для топометричної підготовки дає можливість оцінити анатомічні структури зони сканування та межі пухлинного осередку. Методи візуалізації (КТ чи МРТ з болюсним підсиленням, ПЕТ-сканування) надають можливість чітко розмежувати пухлинне вогнище та оцінити місцеве поширення процесу. Результат контурінгу перевіряється лікарем-рентгенологом та затверджується в планованій системі.

Наступний етап лікувального процесу – створення плану опромінення. Інженер-радіофізик (медичний фізик) у комп'ютерній системі дозиметричного планування (КСДП) розраховує план опромінення. Якість та відповідність вимогам плану опромінення оцінюються за

гістограмою доза – об’єм (DVH – dose-volume histogram), що є графіком розподілу дози в опромінюваному об’ємі. При застосуванні методики IMRT виставляються строгі ліміти доз на критичні органи, що дає можливість отримувати значні дозові градієнти (перепади доз), при цьому не знижуючи дозове навантаження на запланований об’єм опромінення.

Перед початком променевого лікування при використанні методики IMRT на лінійному прискорювачі проводилася верифікація кожного плану опромінення. При перевірці абсолютної дози значення відхилення були у межах $\pm 3,0\%$.

При складанні плану для радіохірургічного лікування проводиться верифікація для гарантії доставки якості дози, яка складається з трьох частин. Абсолютна доза вимірюється за допомогою камери PinPoint (PTW) у пластинчастому фантомі з пластиною-адаптером для іонізаційної камери або у рейтинг-фантомі (фантом, який імітує фази дихання пацієнта). Розподіл дози перевіряється за допомогою радіографічної плівки GAFCHROMIC EBT2-Custom (ISP Technologies), що сама проявляється. Кінцева частина верифікації плану – Winston-Lutz тест, який здійснюється на портальній матриці aSi детекторів (EPID) та перевіряє збіг геометричного та радіаційного ізоцентрів лікування.

Променева терапія хворим проводиться на апараті лінійний прискорювач Clinac iX або Novalis Tx. Збереження положення пацієнта при лікуванні забезпечується за допомогою фіксуючих засобів. Гарантія доставки якості дози досягається завдяки верифікації положення пацієнта в режимі «online» за допомогою рентгенівських кіловольтних чи мегавольтних знімків у двох взаємно перпендикулярних проєкціях (прямій та боковій), за допомогою яких можна оцінити точність укладки за кістковими орієнтирами. Для оцінки точності укладки за м’якими тканинами застосовується КТ конусним пучком (СВСТ). При проведенні радіохірургічного лікування та, в деяких випадках, дистанційної променевої терапії верифікація положення пацієнта здійснювалася за допомогою системи позиціонування Exac Track. Це незалежна система моніторингу на основі некопланарної рентгенографії, яка дозволяє проводити променеву терапію під контролем зображень (IGRT) із точністю до 1 мм.

Нами був проведений аналіз паліативного та симптоматичного лікування пролікованих пацієнтів у відділенні променевої терапії ВЦРХ.

За нашими даними, у пролікованих пацієнтів найчастіше метастазували пухлини молочної залози (19,0 %), легень (15,9 %), передміхурової залози (13,4 %) (рис. 2).

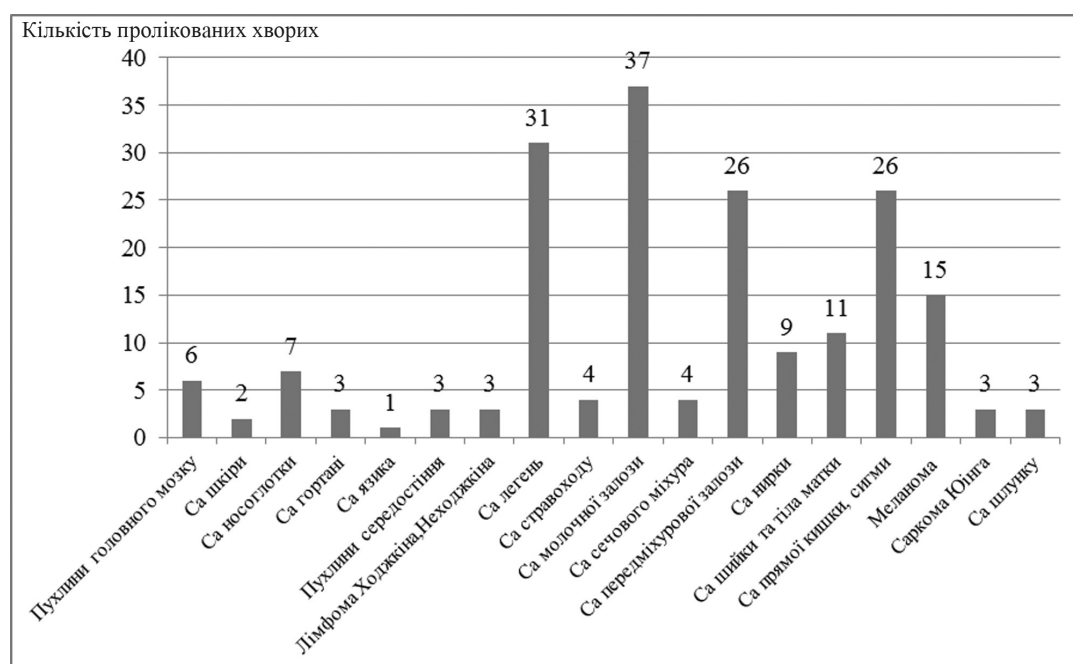


Рис. 2. Кількість випадків метастазування залежно від локалізації первинного вогнища

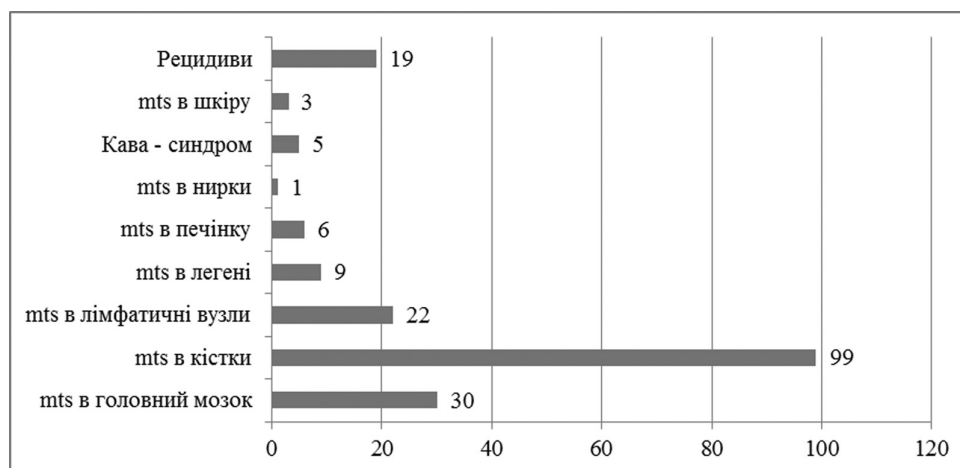


Рис. 3. Кількість пролікованих хворих залежно від клінічної ситуації, що потребували проведення симптоматичного лікування

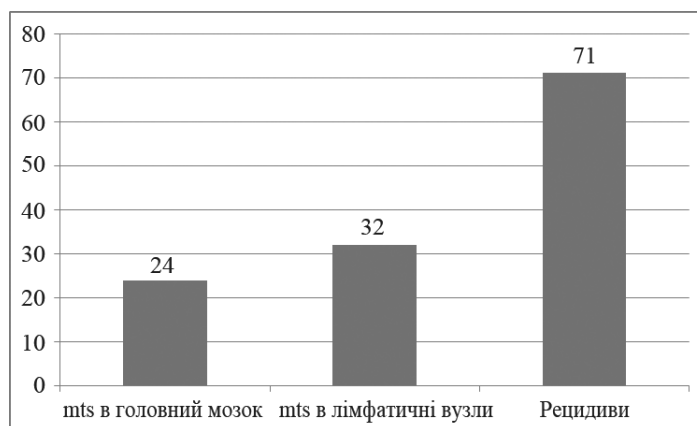


Рис. 4. Кількість пролікованих хворих при проведенні паліативного лікування залежно від клінічної ситуації

Симптоматичного лікування потребували пацієнти переважно з метастатичним ураженням кісток (51 %) через наявність больового синдрому та метастазами в головний мозок (15,4 %) через наявність неврологічного дефіциту (рис. 3). При оцінці ефективності променевого лікування у пацієнтів з метастатичним ураженням кісток зменшення больового синдрому спостерігалось у 70 % пацієнтів, у 15 % – зникнення больового синдрому та у 15 % – інтенсивність больового синдрому не зменшилась. У 80 % пацієнтів з наявністю неврологічного дефіциту спостерігалось зменшення проявів неврологічного дефіциту та компресійного синдрому, у 10 % – клінічні прояви неврологічного дефіциту пройшли, у 8 % – стан залишився без динаміки, у 2 % – було прогресування на фоні запровадженого лікування. У пацієн-

тів з синдромом здавлення верхньої порожнистої вени (кава-синдром) клінічні прояви після проведеного променевого лікування повністю зникли.

Паліативне лікування частіше було запроваджено з метою зменшення розмірів рецидивів та зменшення мас-ефекту, спричинених пухлиною (рис. 4). Паліативне лікування пухлин головного мозку проводилося з метою зменшення проявів неврологічного дефіциту, компресійного синдрому та зменшення розмірів пухлини для стабілізації росту пухлинного вогнища.

Висновки

1. Застосування сучасних методик променевої терапії при паліативному та симптоматичному лікуванні онкологічних хворих надає можливість точно підвести дози на запланова-

ний об'єм опромінення, що гарантує доставку якості дози опромінення та зменшує прояви загальної і місцевої токсичності.

2. Проведення паліативної променевої терапії дозволяє покращити якість життя хворих з поширеними та метастатичними формами онкологічних захворювань за рахунок зменшен-

ня клінічних проявів синдромів, обумовлених пухлинним ростом.

3. Симптоматична променева терапія значно зменшує інтенсивність больового синдрому та негативні прояви захворювання у пацієнтів з розповсюдженим пухлинним процесом та покращує якість життя.

Список використаних джерел

1. Каприн А. Д. Причины развития лучевых циститов у больных, перенесших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований малого таза / А. Д. Каприн, В. В. Пасов, С. В. Королев и др. // Онкоурология. – 2009. – № 1. – С. 39–43.
2. Матвеев Б. П. Клиническая онкоурология // Б. П. Матвеев. – М.: Вердана, 2011. – 934 с.
3. Труфанов Г. Е. Лучевая терапия / Г. Е. Труфанов, М. А. Асатурян, Г. М. Жаринов. – СПб.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 187 с.
4. Федоренко З. П. Рак в Україні, 2014–2015. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Нац. канцер-реєстру України / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Ю. Й. Михайлович та ін. – К., 2014.
5. Aoyama H. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation / H. Aoyama, D. C. Westerly, T. R. Mackie et al. // International Journal of Radiation Oncology/Biology/Physics, 2006. – Vol. 64. – P. 962–967.
6. Beyzadeoglu M. Basic Radiation Oncology / M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, C. Ebruli. – Berlin: Springer, 2010. – 576 p.
7. Bortfeld T. Image-Guided IMRT / T. Bortfeld, R. Schmidt-Ullrich, W. De Neve et al. – Berlin: Springer, 2006. – 460 p.
8. Brady L. W. Clinical Target Volumes in Conformal and Intensity Modulated Radiation Therapy / L. W. Brady, H. P. Heilmann, M. Molls. – Berlin: Springer, 2004. – 247 p.
9. Ling C. C. From IMRT to IGRT: frontierland or neverland? / C. C. Ling, E. Yorke, Z. Fuks // Radiotherapy and Oncology. – 2006. – Vol. 78, № 2. – P. 119–122.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДИК ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОМ И СИМПТОМАТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А. В. Смирнова, Т. В. Удатова, Я. В. Кметюк, В. В. Ашихмин, К. С. Костюк, И. В. Вельма, Е. П. Тихоненко, Т. Г. Пидлубная

Резюме. В статье приведены основные этапы подготовки и проведения дистанционной лучевой терапии при паллиативном и симптоматическом лечении онкологических больных во Всеукраинском центре радиохирургии: предлучевая подготовка, контуринг, индивидуальное планирование и лечение пациентов под контролем изображения. Оценены основные клинические ситуации, при которых была необходимость проведения паллиативного или симптоматического лечения, и изучена эффективность проведенной терапии.

Ключевые слова: паллиативная лучевая терапия, симптоматическая лучевая терапия, радиохирургия, IMRT, IGRT, лучевые реакции, токсичность лучевой терапии.

APPLICATION OF THE EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY MODERN METHODS IN PALLIATIVE CARE AND SYMPTOMATIC TREATMENT OF CANCER PATIENT

A. Smirnov, T. Udatova, Y. Kmetiuk, V. Ashyhmy, K. Kostyuk, I. Velma, O. Tykhonenko, T. Pydlubnaya

Summary. This article presents the basic stages of preparation and performance of external beam radiotherapy at palliative and symptomatic treatment of cancer patients in the Ukrainian Radiosurgery Center: pre-radiation topographometric preparation, contouring, an individual planning and image-guided treatment of patients. There were reviewed general clinical situations that provided for the implementation of palliative or symptomatic treatment, and also were studied the efficiency of performed treatment.

Keywords: palliative radiotherapy, symptomatic radiotherapy, radiosurgery, IMRT, IGRT, radioreactions, radiation therapy toxicity.