http://medradiology.tk

У разі раку гортані та гортаноглотки завдяки СКТ з болюсним контрастуванням можливо оцінити об'єм та поширеність ураження.

Спіральна комп'ютерна томографія із внутрішньовенним болюсним контрастуванням є високоінформативним методом променевої діагностики метастатичнозмінених регіонарних лімфатичних вузлів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Васильев П. В.* Возможности рентгеновской компьютерной томографии для оценки анатомии гортаноглотки в норме и при опухолевом поражении: материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицинской науки» (Ярославль, 2009) / П. В. Васильев, А. Л. Юдин. — Ярославль, 2009. — С. 106.
2. *Васильев П. В.* Клиническое значение рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным контрастированием для оценки состояния трахеи при раке гортани: материалы Всерос. конф. «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (Тюмень, 2009) / П. В. Васильев, А. Л. Юдин, Г. Ф. Сологубова. — Тюмень, 2009. — С. 261.
3. *Васильев П. В.* Лимфогенное метастазирование при раке гортани и гортаноглотки: механизмы развития и возможности компьютерной томографии с внутривенным контрастированием в диагностике поражения / П. В. Васильев, А. Л. Юдин // Российская оториноларингология. — 2009. — Т. 42. — № 5. — С. 21–26.
4. *Васильев П. В.* Современная диагностика распространенности опухолевого поражения при раке гортани и гортаноглотки: материалы VI Всерос. научного форума «Радиология 2005» (Москва, 2005). — М., 2005. — С. 65.
5. *Юдин А. Л.* Диагностические возможности рентгеновской компьютерной томографии при раке гортаноглотки, ротоглотки и языка: материалы межрегиональной конф. «Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологической помощи» / А. Л. Юдин, П. В. Васильев, Г. Ф. Сологубова, А. Л. Кулагин // Медицина в Кузбассе. — 2009. — № 2. — С. 230.
6. *Юдин А. Л.* Клиническое значение спиральной рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным контрастированием для оценки эффективности лечения при раке гортани и гортаноглотки: материалы Междунар. конф. (Москва, 2009) // Медицинская визуализация. — 2009. — Т. 4. — № 4. — С. 80–89.

Н. В. Тюєва[1], О. В. Лук'янчук[1], В. Т. Стоян[2], Л. П. Антонова[2]

[1] Одеський національний медичний університет,

[2] Одеський обласний онкологічний диспансер

ПЕРСОНАЛІЗОВАНИЙ ПІДХІД ДО ПЛАНУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ РАК ШИЙКИ МАТКИ

Виконано високодозну брахітерапію під контролем комп'ютерної томографії у 72 хворих на місцевопоширений рак шийки матки. Розроблено та впроваджено персоналізований протокол поєднання дистанційної та контактної променевої терапії, що дозволяє враховувати особливості поширення пухлини у конкретної пацієнтки.

Ключові слова: *місцевопоширений рак шийки матки, поєднана променева терапія, високодозна брахітерапія.*

Проведена высокодозная брахитерапия под контролем компьютерной томографии у 72 больных местнораспространенным раком шейки матки, определен оптимальный диапазон доз. Разработан и внедрен персонализованный протокол сочетания дистанционной и контактной лучевой терапии, позволяющий учитывать особенности распространения опухоли у конкретной пациентки.

Ключевые слова: *местнораспространенный рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, высокодозная брахитерапия.*

Examined approach to planning of combined radiation therapy for patients with locally advanced cervical cancer

High dose brachytherapy is done under control of computer tomography for 72 patients in order to diagnose locally advanced cervical cancer. Personalized protocol of combination of both the distance and the contact radiation therapy is developed and implemented that makes it possible to take into account the peculiarities of tumor extension in certain patient.

Keywords: *locally advanced cervical cancer, combined radiation therapy, high dose brachytherapy.*

Методом лікування місцевопоширеного раку шийки матки (МПРШМ, код за МКХ-10 С-53.8), що не підлягає оперативному втручанню, є радикальна поєднана променева терапія (ППТ), при цьому на результати лікування впливають якість технічного оснащення, забезпечення планування та здійснення радіологічного впливу, уніфікація та відтворюваність лікувальних методик [1]. Одним із базових питань ППТ МПРШМ є режими дистанційного та контактного опромінення та їх оптимальне поєднання протягом курсу лікування. На сьогодні існують різні методологічні підходи до дозно-часового поєднання дистанційної променевої терапії (ДПТ) та брахітерапії (БТ) у хворих на МПРШМ, водночас питання оптимальних режимів ППТ не мають однозначного рішення та потребують подальшого аналізу [2].

http://medradiology.tk

Метою нашої роботи була розробка та впровадження локального протоколу індивідуального планування ППТ хворих на рак шийки матки з урахуванням конституційних особливостей пацієнток та варіанта розповсюдження пухлини на підставі діючих вітчизняних та міжнародних стандартів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами дослідження слугували Національні стандарти, діючі накази [3–5], науково-практичні публікації [6–10] і рекомендації Національної Загальної Онкологічної мережі (NCCN– (http://www.nccn.org)), Європейської Асоціації Терапевтичних Радіаційних Онкологів (ESTRO — (http://www.estro.org)), власні клінічні дослідження. Методи дослідження — клініко-інструментальні, лабораторні, системний аналіз, статистичний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Першим етапом дослідження було обчислення оптимальних разових осередкових доз (РОД) БТ. Нами проведено БТ високої потужності дози (high dose rate, HDR) під контролем комп'ютерної томографії (КТ) 72 хворим на рак шийки матки IIB-IIIB стадії (T 2b-3bN0–1M0), що отримували ППТ. Перед початком процедур БТ проводились гінекологічний огляд пацієнток, визначення розмірів пухлини та ступеня інфільтрації оточуючих тканин, призначення додаткових обстежень (ультразвукового дослідження (УЗД), та (або) магнітно-резонансної томографії (МРТ)). Залежно від зони лікування та анатомічних особливостей статевих органів пацієнтки (розмір первинної пухлини та інфільтратів, ємність піхви, глибина та еластичність склепінь, їх симетричність) обирався тип та розмір аплікатора. Деталі дослідження наведено в попередніх публікаціях [11–13]. За допомогою лінійно-квадратичної моделі обчислено оптимальний діапазон разових доз, які забезпечують толерантність оточуючих тканин за різних варіантів ізодозного розподілу й добре імплементуються в різні варіанти індивідуальних планів ППТ. Такими дозами є 5,5 Гр у хворих зі субоптимальним розміщенням аплікаторів та 6,5 Гр у разі оптимальних умов для проведення БТ (в існуючих вітчизняних протоколах рекомендованими є дози 5 та 7 Гр відповідно).

Ми зіставили безпосередні результати лікування (темпи та ступінь регресії пухлини, наявність побічних проявів) у таких групах: 30 пацієнток, що отримували БТ разовою дозою 5,5 Гр (I основна група), 38 хворих — з РОД 5 Гр (I контрольна група), 33 жінки, у яких доза склала 6,5 Гр (II основна група) та 42 хворих, яким під час процедур БТ підводилася доза 7 Гр (II контрольна група). Основні та контрольні групи не відрізнялись між собою за показниками розповсюдження та гістологічної структури пухлини, вікових та анатомічних особливостей статевих органів, підведених разових та сумарних доз ДПТ. Під час аналізу ступеня регресії пухлини та проявів токсичності достовірних відмінностей між групами не відмічено, у випадках застосування РОД 6,5Гр, порівняно з РОД 7 Гр, відмічено суттєво нижчу частоту променевих ректитів та циститів. Місцеві токсичні прояви в групах з РОД 6,5–7,5 Гр (II група) були більш вираженими, ніж у пацієнток, що отримували нижчі дози. Загалом побічні прояви не перевищували II ступеня. Результати наведено в табл. 1, 2.

Таблиця 1

Регресія пухлин шийки матки в досліджуваних групах

	Ступінь регресії пухлини, n (%)			
	Повна регресія	Часткова регресія	Стабілізація процесу	Прогресування процесу
I основна група, n=30	8 (26,7±8,1)	16 (53,3±9,1)	6 (20±7,4)	0 (0)
I контрольна група, n=38	10 (26,3±7,3)	18 (47,4±8,4)	10 (26,3±7,3)	0 (0)
II основна група, n=33	10 (30,3±7,5)	18 (54,5±8,9)	5 (15,2±5,7)	0 (0)
II контрольна група, n=42	12 (28,5±6,8)	25 (59,5±9,2)	5 (11,9±4,5)	0 (0)
P	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05

Таблиця 2

Ранні ушкодження і токсичні реакції відповідно до критеріїв ВООЗ і RTOG/EORC в досліджуваних групах у процесі лікування

Група хворих	Ректит	Цистит	Кольпіт
I основна, n=30	4 (13,3±6,1 %)	2 (6,7±4,4 %)	3 (10,0±5,5 %)
I контрольна, n=38	5 (13,2±5,5 %)	4 (10,5±4,9 %)	3 (7,9±4,1 %)
II основна, n=33	4 (12,1±5,6 %)	5 (15,2±6,2 %)	6 (18,2±6,7 %)
II контрольна, n=42	10 (23,8±6,2 %)	11 (26,2±6,3 %)	11 (26,2±6,3 %)
P	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05	PI-II>0,05 Росн-контр>0,05

Другим етапом дослідження була розробка алгоритму індивідуального планування поєднаної променевої терапії МПРШМ. На підставі системного аналізу існуючих у світі стандартів, публікацій та власних даних ми розробили персоналізований протокол, що являє собою сукупність індивідуальних планів, які враховують особливості розповсюдження МПРШМ у конкретної хворої (табл. 3).

Використання наведеного алгоритму протягом 3 років у 240 хворих продемонструвало його зручність, ефективність. Загальна тривалість курсу лікування за запропонованим протоколом скорочується на 7–14 днів залежно від стадії, що є клінічно обгрунтованим й економічно вигідним. Триває аналіз віддалених результатів лікування.

ВИСНОВКИ

1. На підставі аналізу 72 варіантів ізодозного розподілу під час КТ — керованої високодозної брахітерапії обчислено оптимальні разові дози, що забезпечують толерантність оточуючих тканин у хворих із різними варіантами розповсюдження пухлини й добре імплементуються в індивідуальні плани ППТ. Такими дозами є 5,5 Гр та 6,5 Гр.

http://medradiology.tk

2. Запропоновані режими фракціювання брахітерапії порівняно з існуючими не впливають на ефективність лікування, знижують частоту променевих реакцій на 8–11 %, дозволяють зменшити кількість фракцій та тривалість лікування.

3. Достатня кількість спостережень тривимірного планування дози є підставою рекомендувати обчислені разові дози й за умов двовимірного планування, що є доступним в більшості закладів.

4. На підставі системного аналізу існуючих стандартів розроблено алгоритм індивідуального планування поєднаної променевої терапії місцевопоширеного раку шийки матки, що забезпечує персоналізований підхід залежно від анатомічних особливостей розповсюдження пухлини у конкретних хворих.

Таблиця 3

Алгоритм поєднання дистанційної та контактної променевої терапії у хворих на МРРШМ з урахуванням стадії захворювання та анатомічних особливостей розповсюдження пухлини

Стадія захворювання	ДПТ на весь таз[1] (I етап)	ДПТ на дистальні відділи таза[2] (II етап)	Режим БТ[3]
IIA-IIB (проксимальні параметральні інфільтрати не більше 1/3 відстані до стінки таза), ємні склепіння	2 Гр х 10 = 20 Гр	2 Гр х 10–12 = 20–24 Гр	5,5 Гр х 8 = 44 Гр 6,5 Гр х 7 = 45,5 Гр
IIB (дистальні параметральні інфільтрати до 2/3, суттєва регресія після СОД 30 Гр[4]	2 Гр х 15 = 30 Гр	2 Гр х 7 = 14 Гр	5,5 Гр х 7 = 38,5 Гр 6,5 Гр х 6 = 39 Гр
IIA-B стадія + погана анатомія, відсутність умов для доброго розміщення аплікаторів[5] IIIB + добра анатомія (регіонарно-метастатичний варіант)[6]	2 Гр х 20 = 40 Гр[7]	2 Гр х 3–5 = 6–10 Гр	5,5 Гр х 6 = 33 Гр 6,5 Гр х 5 = 32,5 Гр
IIIA-B, шийка зруйнована, кратероподібна пухлина з розпадом у склепінні, інфільтрація стінок піхви	2 Гр х 22 = 44 Гр[7,8]	2 Гр х 4–5 = 8–10 Гр (зменшеним полем)	5,5 Гр х 5 = 27,5 Гр 6,5 Гр х 4 = 26 Гр

Примітки:

[1] — у астенічних хворих та під час раннього екранування — опромінення з 2 протилежних полів, в інших випадках — з 4 протилежних полів («бокс-методика»).

[2] — опромінення з 4 здухвинно-крижових полів із нахилом, або в режимі ротації, доза з урахуванням перерви (якщо робили), у хворих із залишковими інфільтратами в параметральній клітковині можливо додаткове локальне опромінення (parametrial boost).

[3] — за наявності умов починаємо БТ після СОД 20 Гр на весь таз, ДПТ продовжити на весь таз або тільки на дистальні відділи залежно від стадії. Під час оптимального розміщення аплікаторів 6,5 Гр, субоптимального — 5,5 Гр. У разі чергування ДПТ та БТ остання виконується 1 раз на тиждень, після завершення ДПТ — двічі на тиждень.

[4] — можлива перерва на 1 тиждень після СОД 30 Гр лише за клінічної необхідності.

[5] — планова перерва після СОД 40 Гр — 1 тиждень.

[6] — у хворих з T 2a-2bN1M0 можливо починати БТ протягом I етапу ДПТ.

[7] — переважно за наявності лінійних прискорювачів, на гамма-апаратах з обережністю, тільки для клінік, що забезпечені сучасною топометричною службою.

[8] — планова перерва після СОД 44 Гр — 2 тижні.

5. Використання наведеного алгоритму, який являє собою сукупність індивідуальних планів поєднання дистанційної та контактної променевої терапії в дозі та часі, дозволяє скоротити тривалість лікування на 7–14 днів, що є радіобіологічно обґрунтованим та економічно вигідним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія». Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 554 від 17.09.2007. — К., 2007. — 200 с.

2. Про створення мультидисциплінарних робочих груп з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини в 2013 році: Наказ МОЗ України № 303 від 15 квітня 2013.

3. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України: Наказ МОЗ України № 751 (п. 3.9, 3.10) від 28 вересня 2012.

4. *Крикунова Л. И.* Рак шейки матки / Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, Н. И. Шентерева [и др.] // В кн.: Терапевтическая радиология: руководство для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. — М.: ООО «МК», 2010. — С. 369–378.

5. *Марьина Л. А.* Рак шейки и тела матки / Л. А. Марьина, В. Н. Чехонадский, М. И. Нечушкин, М. В. Киселева. — М.: Медицина, 2008. — 144 с.

6. *Тюєва Н. В.* Досвід використання комп'ютерної томографії з метою планування процедур брахітерапії джерелом високої активності Co-60 на апараті «Multisourse» у хворих на рак шийки матки / Н. В. Тюєва // Новоутворення. — 2012. — № 1–2 (9–10). — С. 206–209.

7. *Тюєва Н. В.* Комплексний моніторинг резорбції пухлин шийки матки протягом поєднаної променевої терапії / Н. В. Тюєва, Л. П. Антонова, В. Т. Стоян, С. П. Дідорчук // Український радіологічний журнал. — 2012. — № 2. — С. 216–218.

8. *Тюєва Н. В.* Можливості диференційованого підходу до сполучення дистанційної променевої терапії та брахітерапії з високою потужністю дози у хворих на місцевопоширений рак шийки матки / Н. В. Тюєва, В. Г. Дубініна, О. В. Лук'янчук, Л. П. Антонова, В. Т. Стоян // Український радіологічний журнал. — 2013. — № 2. — С. 241–244.

9. *Barrett A.* Practical Radiotherapy Planning Fourth Edition / A. Barrett, J. Dobbs, T. Roques. — New-York: Paperbackshop-US, 2009. — 432 p.

10. *Beyzadeoglu M.* Basic Radiation Oncology / M. Beyzadeoglu, G. Ozyigyt, C. Ebruli. — Berlin: Springer, 2010. — 576 p.

11. *Shaw W.* Equivalence of Gyn GEC-ESTRO guidelines for image guided cervical brachytherapy with EUD-based dose prescription / W. Shaw, W. Rae, L. Alber // Radiation Oncology. — 2013. —№ 8. — P. 266–268.

12. *Tanderup K.* Uncertainties in image guided adaptive cervix cancer brachytherapy: impact on planning and prescription / K. Tanderup, N. Nesvacil, R. Pötter, C. Kirisits // Radiotherapy and Oncology. — 2013. — № 107. — P. 1–5.

13. *Viswanathan A.* Three-dimensional imaging in gynecologic brachytherapy: a survey of the American Brachytherapy Society / A. Viswanathan, B. Erickson // International Journal of Radiation Oncology. Biology. Physics. — 2010. — № 76. — P. 104–109.