

УДК 618.15-006.6-085

ВАЛЕНТИНА СТЕПАНІВНА ІВАНКОВА¹, ЕМІЛІЯ АНАТОЛІВНА ДЬОМІНА²,
ЛІЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА МАТВІЄВСЬКА³, ТЕТЯНА ВАЛЕРІЙВНА ХРУЛЕНКО¹,
ЛІДІЯ МИХАЙЛІВНА БАРАНОВСЬКА¹

¹ Національний інститут раку МОЗ України, Київ

² Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології НАН України, Київ

³ Комунальний заклад «Житомирський обласний онкологічний диспансер»

ОСОБЛИВОСТІ БРАХІТЕРАПІЇ ВТОРИННОГО РАКУ ВАГІНИ З УРАХУВАННЯМ РАДІОБІОЛОГІЧНИХ АСПЕКТІВ

Технології високоенергетичної сучасної брахітерапії (БТ) джерелами ¹⁹²Ir і ⁶⁰Co високої потужності (high dose rate (HDR) — вище 12 Гр/год) дозволяють концентрувати за короткий часовий проміжок високі дози енергії іонізуючого випромінювання в обмеженому обсязі тканин з мінімальними ризиками виникнення важких променевих реакцій або пошкоджень.

Мета роботи. Пошук оптимальних моделей контактної променевої терапії (КПТ) з метою підвищення ефективності хіміопроменевої терапії (ХПТ) вторинного раку вагіни (метастатичних форм) (ВМРВ) продовжує залишатися предметом широкої дискусії.

Матеріали і методи. У Національному інституті раку, у відділенні радіаційної онкології, проведено комплексне консервативне лікування 87 хворим на ВМРВ II–III стадій, T2–3N0–1M0, віком від 28 до 72 років. Залежно від методу HDR БТ на тлі хіміосенсибілізуючих засобів (оральні фторпіримідини, препарати платини) були сформовані 3 групи: 2 досліджувані (25 хворих, яким проводилася HDR БТ із використанням джерела ¹⁹²Ir і 29 пацієток — джерело ⁶⁰Co HDR) та 33 пацієтки контрольної групи, яким БТ була проведена джерелами ⁶⁰Co середньої потужності — medium dose rate (MDR — від 2 Гр/год до 12 Гр/год). Сумарна осередкова доза від поєднаної променевої терапії (ППТ) становила до 80–90 Гр на пухлинний осередок і 45–50 Гр на зони регіонарного метастазування. БТ проводили в режимі — 5 Гр 2 рази на тиждень.

Результати. Аналіз безпосередніх результатів ефективності використання джерел ⁶⁰Co або ¹⁹²Ir при HDR БТ і даних динамічного спостереження протягом 3 місяців показав, що позитивна відповідь пухлини (повна + часткова регресія) у хворих на ВМРВ досліджуваних груп після курсу ХПТ збільшилася на 19,7 % та 14,5 % в порівнянні з застосуванням ⁶⁰Co MDR при БТ. Токсичні ефекти лікування за кількістю і ступенем їх проявів у досліджуваних групах хворих не відрізнялися від контрольної і не перевищували II ступеня.

Висновки. Використання ¹⁹²Ir HDR і ⁶⁰Co HDR при ППТ хворих на вторинний (метастатичний) рак піхви дає можливість посилити терапевтичний ефект променевої терапії, істотно поліпшити безпосередні результати лікування без збільшення проявів токсичності (загальної та місцевої), кількості і ступеня можливих ранніх і пізніх місцевих променевих ускладнень з боку критичних органів, що обумовлено високою точністю передпроменевої підготовки і коректністю планування. Клінічний ефект ППТ носить відстрочений характер. Застосування радіомодифікаторів у процесі ППТ хворих на ВМРВ не приводить до токсичних ускладнень, які негативно впливають на якість життя хворих.

Ключові слова: брахітерапія, вторинний рак вагіни (метастатична форма).

Брахітерапія (БТ) контактна чи внутрішньопорожнинна виконується із залученням радіоактивних джерел закритого типу, що характеризуються оптимальними геометричними характеристиками розподілу енергії іонізуючого випромінювання (ЕІВ) [1]. Це дозволяє певною мірою зберігати оточуючі нормальні тканини за рахунок опромінення в менших дозах та додаткової переваги у вигляді «подвійного непокою». Нагадаємо, що цей феномен було відкрито

наприкінці минулого століття. Він вживається у випадках, коли залежно від методу дозиметричного планування, невеликий об'єм тканин може зазнати опромінення в суттєво більшій або меншій дозі, ніж заплановано [2]. Зазначені ефекти можуть формуватися у «гарячих» ділянках, що виникають за рахунок негомogeneousності оточення пухлин або в разі специфічного розташування полів опромінення.

Апарати для контактної БТ мають формувати, відтворювати і забезпечувати високу точність дозових розподілів при опроміненні злоякісних новоутворень, враховуючи відповідну радіаційну безпеку медичного

© В. С. Іванкова, Е. А. Дьоміна, Л. В. Матвієвська,
Т. В. Хруленко, Л. М. Барановська, 2017

персоналу. Для БТ бажано, щоб джерело гамма-випромінювання відповідало таким вимогам: ЕІВ у межах 0,2–0,5 МеВ, висока питома активність, малі габарити, період напіврозпаду, що відповідає прийнятній періодичності процесу перезарядження. Джерела іонізуючого випромінювання (ДІВ), які на сьогодні застосовуються, не відповідають повністю цим вимогам. Тому при виборі радіонукліда для брахітерапевтичних апаратів допускають компроміс з урахуванням конкретних умов використання: призначення апарата, необхідна потужність дози, допустимі розміри джерела, організаційні умови перезарядження, система радіаційного захисту хворих і обслуговуючого персоналу.

У сучасних брахітерапевтичних установках з високою потужністю дози випромінювання часто використовують джерела ^{192}Ir (Іридій) з активністю 5–10 Ки. Ці джерела стають все більш популярними, незважаючи на відносно невеликий період напіврозпаду (73,83 доби), що обумовлює необхідність частого перезарядження апарата (3–4 рази на рік). При правильній організації технічного обслуговування вказаний недолік ні якою мірою не може бути вирішальним. Основною перевагою ^{192}Ir є відносно низька середня енергія його гамма-випромінювання (0,38 МеВ), завдяки чому можна різко знизити масу сховища, а головне, з клінічної точки зору, запропонувати різні тіньові екрани для ефективного локального захисту життєво важливих органів і тканин. Крім того, більш висока питома активність ^{192}Ir (450 Ки/г) дозволяє використовувати джерела менших розмірів, забезпечуючи при цьому опромінення з високою потужністю дози (> 12 Гр/год.). Малий діаметр (1,1 мм) джерела ^{192}Ir дозволяє створити тонкі аплікатори діаметром 3 мм, установка яких часто не потребує анестезіологічного забезпечення. Враховуючи те, що період напіврозпаду ^{192}Ir коротший в порівнянні з ^{60}Co у 22 рази, його можна використовувати при фракціонованому випромінюванні. ^{192}Ir має короткий час сеансу, що дає можливість пролікувати більшу кількість пацієнтів, ніж за той самий час при застосуванні, наприклад, джерел випромінювання ^{60}Co .

За сучасних умов автоматизовані системи дають змогу доставки аплікатора з ДІВ, що знаходиться під контролем комп'ютера, та дозволяють виконувати БТ в імпульсному режимі при низькій потужності дози (low dose rate (LDR) — 0,4–2,0 Гр/год) або при високій (high dose rate (HDR) — вище 12 Гр/год). Наявність інтервалів між імпульсами надає хворому більший ступінь свободи, а медичному персоналу забезпечує більший рівень безпеки. Крім того, такий режим опромінення дозволяє вводити поправку на розпад радіоактивного ізотопу, що в свою чергу зводить до мінімуму ефекти, які можуть негативно впливати на якість протипухлинного лікування. Авторами роботи [3] показано, що використання імпульсного режиму при лікуванні раку шийки матки виявилось значно кращим, ніж при режимі постійного опромінення з ДІВ.

Питання відносно рекомендацій безпечно опромінення при використанні такого режиму

продовжують обговорюватися. У принципі, будь який відступ від режиму безперервного опромінення в бік з інтервалами може супроводжуватися радіобіологічними недоліками. Це пов'язано з тим, що з кожним імпульсом потужність дози виявляється вище, що залишає менше шансів для репарації радіаційно-індукованих пошкоджень. При цьому страждають здорові тканини, в яких репарація радіаційно-індукованих пошкоджень дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) триває повільно [4, 5]. Мабуть, прийнятним компромісом можуть бути умови, коли інтервал часу між імпульсами не перевищує 1 год. (час, потрібний для ефективної репарації). Використання автоматизованих систем доставки терапевтичного джерела випромінювання HDR підвищує резистентність пухлин через неадекватну реоксигенацію її клітин.

Незважаючи на викладену вище достеменно фізико-дозиметричну характеристику терапевтичних джерел гамма-випромінювання ^{192}Ir у джерелах літератури, необхідні подальші, більш поглиблені наукові дослідження і розробки, особливо в галузі клінічної радіобіології. Необхідно провести порівняння біологічних ефектів ^{192}Ir із ефектами еталонного гамма-випромінювання ^{60}Co , враховуючи різницю їх енергій. Найбільш коректною моделлю для виконання таких досліджень є лімфоцити периферичної крові людини, які визнані профільними міжнародними організаціями ВООЗ, МАГАТЕ та НКДАР ООН, інформативними біодозиметрами/біоіндикаторами опромінення. Аналіз радіаційно-індукованих хромосомних перебудов у цих клітинах дозволяє не тільки визначити залежність «доза-ефект», але й умови та ефективність цілеспрямованої радіомодифікації, а також моделювати реакцію клітин залежно від їх радіочутливості/радіорезистентності (залежність *стадія клітинного циклу-ефект*). Вважаємо, що цей шлях спрямований на подолання вищезазначеного так званого «радіобіологічного дефіциту» і, таким чином, на удосконалення сучасної БТ злоякісних новоутворень.

Враховуючи те, що за останній час в Україні з'явилися нові апарати для БТ із джерелом випромінювання ^{192}Ir , виникла необхідність вивчення та удосконалення методик лікування онкологічних хворих за допомогою цього ДІВ.

Технології високоенергетичної сучасної БТ джерелами ^{192}Ir і ^{60}Co високої потужності — HDR дозволяють концентрувати за короткий часовий проміжок високі дози ЕІВ в обмеженому обсязі тканин із мінімальними ризиками виникнення важких променевих реакцій або пошкоджень.

Пошук оптимальних моделей контактної променевої терапії (КПТ) з метою підвищення ефективності хіміопроменевої терапії (ХПТ) вторинного раку вагіни (метастатичних форм) (ВМРВ) продовжує залишатися предметом широкої дискусії.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами проведено обстеження та комплексне консервативне лікування 87 хворим на ВМРВ II–III стадій, T2–3N0–1M0. Пацієнти були віком від 28 до 72 років,

середній вік становив ($55,7 \pm 6,1$) років. 3 21 (24,1 %) хворих репродуктивного віку у 12 пацієнток (13,8 %) вік не перевищував 35 років. У віці 36–55 років було 27 (31,1 %) хворих, понад 56 років — 39 (44,8 %).

Майже у 80 % пацієнток (68 хворих — 78,2 %) виявлено III стадію пухлинного процесу за даними післяопераційного патогістологічного висновку. За морфологічною структурою у 95 % хворих діагностовано епідермоїдний рак різного ступеня диференціації, переважно низькодиференційований, у 4 % — аденокарцинома, 1 % — недиференційовані форми.

За характером росту у 42 (48,3 %) хворих метастатична пухлина піхви мала екзофітний характер, у 18 (20,7 %) — змішаний, з вираженим екзофітним компонентом, у 27 (31,1 %) були ендофітні пухлини.

Метастатичне ураження пахвинних лімфовузлів з одного боку виявлено у 21 (24,1 %) хворих, з обох — у 12 (13,8 %).

Загальний стан пацієнток відповідав 1–2 балам за шкалою Performance status ECOG/WHO [6].

Планування консервативного лікування ВМРВ проводилося після морфологічної ідентифікації пухлини, ретельного комплексного обстеження хворих з метою визначення меж пухлинного процесу, його особливостей, стану критичних органів, наявності/відсутності супутньої патології.

Визначаючи тактику лікування хворих на ВМРВ, ми виходили з необхідності підведення до пухлинного вогнища та зон його регіонарного поширення канцероцидних доз променевої енергії з урахуванням раніше проведеного променевого лікування. Практично всі хворі, які були включені у дослідження, з поважних причин не отримували у післяопераційному періоді променево терапію, за винятком 3 (5,7 %) хворих з контрольної групи. Поєднану променево терапію (ППТ) ВМРВ, локалізованого у верхній 1/3 піхви та куксі піхви, проводили, як при лікуванні раку кукси шийки матки. При ХПТ хворих на ВМРВ середньої та нижньої 1/3 піхви мішень опромінювання включала вагіну на всьому її протязі, паракольпальну клітковику, регіонарні лімфатичні вузли залежно від локалізації процесу. Разові, сумарні осередкові дози (РОД, СОД) та режим їх застосування визначали шляхом комп'ютерного планування з урахуванням індивідуальних параметрів пухлинного вогнища [7–9].

Залежно від методу HDR БТ були сформовані 2 досліджувані групи. У I групу увійшли 25 хворих, яким проводилася HDR БТ із використанням джерела ^{192}Ir на установці Gamma Med plus. II досліджувану групу склали 29 пацієнток, яким проводили HDR БТ джерелом для гамма-терапії ^{60}Co HDR на шланговому апараті Gyne Source. Контрольну групу становили 33 пацієнтки, яким БТ була проведена джерелами ^{60}Co середньої потужності — medium dose rate (MDR — від 2 Гр/год до 12 Гр/год) на гамма-терапевтичному апараті АГАТ-ВУ.

Сумарна осередкова доза від поєднаної променевої терапії становила до 80–90 Гр на пухлинний осередок і 45–50 Гр на зони регіонарного метастазування, РОД від дистанційної променевої терапії (ДПТ)

складала 1,8–2,0 Гр. БТ проводили в режимі — РОД 5 Гр 2 рази на тиждень. Конформну ДПТ здійснювали на апараті лінійний прискорювач електронів (ЛПЕ) Clinac 2100 з обов'язковою передпроменевою 3D топометричною підготовкою на комп'ютерному томографі (КТ) з функцією віртуальної симуляції за допомогою системи комп'ютерного планування Eclipse та генеруванням тривимірної моделі пацієнта. Усім пацієнтам виконували фіксування за допомогою спеціальних фіксуючих пристроїв (маски, підставки під ноги) з подальшим винесенням референтних міток на іммобілізуючу маску.

Хворим усіх груп (включаючи контрольну) ППТ проводили на тлі хіміосенсибілізуючих засобів (оральні фторпіримідини, препарати платини).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Безпосередні результати консервативної терапії хворих на ВМРВ оцінювали за ступенем регресії первинного пухлинного вогнища та наявності/відсутності токсичних проявів лікування. Регресію пухлини визначали згідно з рекомендаціями ВООЗ за динамікою клінічних показників пухлинного процесу у співставленні з даними, отриманими за допомогою сучасних засобів візуалізації (комплексне сонографічне обстеження, КТ, магнітоядернорезонансна томографія).

Як свідчать отримані результати, відгук на проведеному антинеопластичну терапію безпосередньо після завершення повного курсу лікування (сумарний позитивний ефект) був більш вираженим у хворих досліджуваних груп. Аналіз безпосередніх результатів ефективності використання джерел ^{60}Co або ^{192}Ir при HDR БТ і даних динамічного спостереження протягом курсу ППТ показав, що позитивна відповідь пухлини (повна + часткова регресія) у хворих на ВМРВ після повного курсу ХПТ збільшилась на 15,8 % у I досліджуваній групі та на 12,7 % у II групі в порівнянні із застосуванням ^{60}Co MDR при БТ. Зважаючи на відстрочену дію променевої терапії (ПТ), ефективність лікування хворих аналізували за даними комплексного обстеження через 3 місяці після завершення консервативної терапії. Після тримісячного спостереження у динаміці ці показники склали відповідно 19,7 % і 14,5 % у досліджуваних групах у порівнянні з контрольною. Токсичні ефекти лікування за кількістю і ступенем їх проявів у досліджуваних групах хворих не відрізнялися від контрольної і не перевищували II ступеня. Таким чином, позитивна відповідь пухлини зареєстрована у 68,9 % пацієнток, що входили до I групи, та у 63,7 % з II групи і в контрольній групі — 49,2 %, що на 19,7 % і 14,5 % було більше в порівнянні з контрольною групою.

При спостереженні за пацієнтками упродовж 6 місяців у жодної хворої ознак прогресування пухлинного процесу не виявлено.

Токсичність лікування оцінювали за класифікацією RTOG/EORTC, 1995 [6]. З проявів загальної токсичності у переважній більшості хворих на ВМРВ усіх груп протягом лікування спостерігали незначну нудоту, яка не потребувала медикаментозної корекції.

Виражених нейтропеній та тромбоцитопеній не відмічено. Після завершення лікування протягом місяця стан хворих нормалізувався. Проявів пізньої загальної токсичності при обстеженні до 6 місяців після лікування не спостерігали у жодної хворої.

Крім того, проаналізовані місцеві реакції на цитотоксичну терапію ВМРВ з боку критичних органів, до яких відносяться пряма кишка, уретра, сечовий міхур. Відмічено, що у хворих I групи (^{192}Ir) променеві реакції II ступеня практично були відсутні.

За 1 рік після лікування пізній ерозивний цистит було діагностовано у 1-ї хворої II досліджуваної групи, яка страждала на хронічний сольовий діатез. У однієї хворої контрольної групи з хронічним протосигмоїдитом в анамнезі виявлені ознаки променевого ерозивного проктиту.

Амбулаторне спостереження не виявило суттєвих розбіжностей у проявах та частоті пізніх променевих реакцій у хворих на ВМРВ основних та контрольної

груп протягом 6 місяців. Не відмічено також жодного випадку токсичності III–V ступеня.

ВИСНОВКИ

1. Використання ^{192}Ir HDR і ^{60}Co HDR при ППТ хворих на вторинний (метастатичний) рак вагіни дає можливість посилити терапевтичний ефект ПТ, істотно поліпшити безпосередні результати лікування без збільшення проявів токсичності (загальної та місцевої), кількості і ступеня можливих ранніх і пізніх місцевих променевих ускладнень з боку критичних органів, що обумовлено високою точністю передпроменевої підготовки і коректністю планування.

2. Клінічний ефект ППТ носить відстрочений характер.

3. Застосування радіомодифікаторів у процесі ППТ хворих на ВМРВ не приводить до токсичних ускладнень, які негативно впливають на якість життя хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Иванкова В. С.* Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии / В. С. Иванкова, Э. А. Демина. — Киев : Здоров'я, 2012. — 190 с.
2. *Biologically effective dose distribution based on the linear quadratic model and its clinical relevance* / S. P. Lee, M. Y. Leu, J. B. Smathers et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1995. — Vol. 33. — P. 375–385.
3. *Comparison of late toxicity between continuous low-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in cervical uteri cancer patients* / B. Bachtary, A. Dewitt, B. Pintilie et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 63. — P. 1077–1082.
4. *Brenner D. J.* Fractionated high dose rate versus low dose rate regimens for intracavitary brachytherapy of the cervix. I. General considerations based on radiobiology / D. J. Brenner, E. J. Hall // *Brit. J. Radiol.* — 1991. — Vol. 64. — P. 133–141.
5. *Hanisch P. H.* Radiobiological responses for two cell lines following continuous low dose-rate and pulsed dose rate brachytherapy / Hanisch P. H., Furre T., Olsen D. R., Pettersen E. O. // *ActaOncol.* — 2007. — Vol. 46. — P. 602–611.
6. *WHO Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment* : Offset publication // WHO. — Geneva, 1997. — 48 p.
7. *Филатова Е. И.* Первичный рак влагалища. Диагностика и лечебная тактика / Е. И. Филатова // *Практ. онкология.* — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 228–235.
8. *Канаев С. В.* Клиническая оценка эффективности лучевого лечения рака влагалища / С. В. Канаев, В. Г. Туркевич // *Вопр. онкологии.* — 1996. — Т. 42, № 5. — С. 52–55.
9. *Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina* / S. J. Frank, A. Jhingran, C. Levenback et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 62, N 1. — P. 138–147.

Стаття надійшла до редакції 26.05.2017.

В. С. ИВАНКОВА¹, Э. А. ДЕМИНА², Л. В. МАТВИЕВСКАЯ³, Т. В. ХРУЛЕНКО¹, Л. М. БАРАНОВСКАЯ¹

¹ *Национальный институт рака МОЗ Украины, Киев*

² *Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии НАН Украины, Киев*

³ *Коммунальное учреждение «Житомирский областной онкологический диспансер»*

ОСОБЕННОСТИ БРАХИТЕРАПИИ ВТОРИЧНОГО РАКА ВЛАГАЛИЩА С УЧЕТОМ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ

Технологии высокоэнергетической современной брахитерапии (БТ) с источниками ^{192}Ir и ^{60}Co высокой мощности (high dose rate (HDR) — выше 12 Гр/ч) позволяют концентрировать за короткий временной промежуток высокие дозы энергии ионизирующего излучения в ограниченном объеме тканей с минимальными рисками возникновения тяжелых лучевых реакций или повреждений.

Цель работы. Поиск оптимальных моделей контактной лучевой терапии (КЛТ) с целью повышения эффективности химиолучевой терапии (ХЛТ) вторичного рака влагалища (метастатических форм) (ВМРВ) продолжает оставаться предметом широкой дискуссии.

Материалы и методы. В Национальном институте рака, в отделении радиационной онкологии, проведено комплексное консервативное лечение 87 больными ВМРВ II–III стадий, T2-3 N0-1 M0 в возрасте от 28 до 72 лет. В зависимости от метода HDR БТ на фоне химиосенсибилизирующих средств (оральные фторпиримидины, препараты платины) были сформированы 3 группы: 2 исследуемые (25 больных, которым проводилась HDR БТ с использованием источника ^{192}Ir и 29 пациенток с источником ^{60}Co HDR) и 33 пациентки контрольной группы, которым БТ была проведена источниками ^{60}Co средней мощности medium dose rate

(MDR — от 2 Гр/ч до 12 Гр/ч). Суммарная очаговая доза от сочетанной лучевой терапии (СЛТ) составляла до 80–90 Гр на опухолевый очаг и 45–50 Гр на зоны регионарного метастазирования. БТ проводили в режиме 5 Гр 2 раза в неделю.

Результаты. Анализ непосредственных результатов эффективности использования источников ^{60}Co или ^{192}Ir при HDR БТ и данных динамического наблюдения в течение 3 месяцев показал, что положительный ответ опухоли (полная + частичная регрессия) у больных ВМРВ исследуемых групп после курса ХЛТ увеличился на 19,7 % и 14,5 % в сравнении с применением ^{60}Co MDR при БТ. Токсические эффекты лечения по количеству и степени их проявлений в исследуемых группах больных не отличались от контрольной и не превышали II степени.

Выводы. Использование ^{192}Ir HDR и ^{60}Co HDR при СЛТ больных вторичным (метастатическим) раком влагалища дает возможность усилить терапевтический эффект ЛТ, существенно улучшить непосредственные результаты лечения больных без увеличения проявлений токсичности (общей и местной), количества и степени возможных ранних и поздних местных лучевых осложнений со стороны критических органов, что обусловлено высокой точностью предлучевой подготовки и корректностью планирования. Клинический эффект ХЛТ носит отсроченный характер. Применение радиомодификаторов в процессе СЛТ больных ВМРВ не приводит к токсическим осложнениям, которые отрицательно влияют на качество жизни больных.

Ключевые слова: брахитерапия, вторичный рак влагалища (метастатическая форма).

V. S. IVANKOVA¹, E. A. DEMINA², L. V. MATVIEVSKAYA³, T. V. KHRULENKO¹, L. M. BARANOVSKAYA¹

¹ National Cancer Institute, Kiev

² Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, Kiev

³ Zhytomyr Regional Oncology Dispensary, Zhitomir

FEATURES OF BRACHYTHERAPY OF SECONDARY VAGINAL CANCER WITH DUE REGARD FOR RADIOBIOLOGICAL ASPECTS

Introduction. Technologies of high-energy modern brachytherapy with high-dose rate (HDR) sources of ^{192}Ir and ^{60}Co of higher than 12 Gy make it possible within a short time interval to concentrate high doses of energy of ionizing radiation in a limited volume of tissues with minimal risks of severe radiation reactions or damage.

Purpose. The search for optimal models of contact radiation therapy aimed to increase the effectiveness of chemoradiotherapy of secondary vaginal cancer (metastatic forms) continues to be the subject of extensive discussion.

Materials and methods. The National Cancer Institute, Radiation Oncology Department, conducted complex conservative treatment of 87 patients with metastatic cancer of the vagina II–III stages, T2-3 N0-1 M0 aged from 28 to 72. Depending on the method of HDR brachytherapy, 3 groups were formed on the background of chemosensitizing agents (oral fluoropyrimidines, platinum preparations): 2 study groups (25 patients who underwent HDR brachytherapy using ^{192}Ir source and 29 patients with ^{60}Co HDR source) and 33 patients of the control group, who underwent brachytherapy by Co sources with an average medium dose rate (MDR — from 2 Gy/h to 12 Gy/h). The total focal dose from combined radiotherapy was up to 80–90 Gy on the tumor focus and 45–50 Gy on the regions of regional metastasis. Brachytherapy was carried out via 5 Gy regimen twice a week.

Outcomes. The analysis of the direct outcomes of the effectiveness of the use of ^{60}Co or ^{192}Ir sources with HDR brachytherapy and dynamic observation data for 3 months showed that the positive tumor response (complete + partial regression) in patients with metastatic vaginal cancer after the course of chemoradiotherapy increased by 19.7 % and 14.5 % compared to ^{60}Co MDR in brachytherapy. Toxic effects of treatment concerned with the number and extent of their manifestations in the study groups of patients did not differ from the control group and did not exceed the second degree.

Conclusions. The use of ^{192}Ir HDR and ^{60}Co HDR in combined radiotherapy in patients with secondary (metastatic) vaginal cancer makes it possible to enhance the therapeutic effect of radiotherapy, substantially improve the immediate outcomes of treatment of patients with secondary (metastatic) vaginal cancer without increasing toxicity (general and local), quantity and extent of possible early and late local radiation complications involving the key organs, which is due to the high accuracy of pre-irradiation preparation and adequate planning. The clinical effect of chemoradiotherapy is delayed. The use of radio modifiers in the process of combined radiotherapy in patients with metastatic vaginal cancer does not lead to toxic complications that adversely affect the quality of life of patients.

Keywords: brachytherapy, secondary vaginal cancer (metastatic form).

Контактна інформація:

Іванкова Валентина Степанівна

д-р мед. наук, професор, завідувачка н/д відділення радіаційної онкології

Національного інституту раку МОЗ України

вул. Ломоносова 33/43, м. Київ, 02033, Україна

e-mail: valentina_ivankova@ukr.net

тел.: +38 (044) 259-01-95, (050) 958-33-43