

УДК 616.006.6: [5+31+351-352]-086-059

МАРИНА В'ЯЧЕСЛАВІВНА СОКОЛОВСЬКА¹, ВОЛОДИМИР ПАВЛОВИЧ ІВЧУК¹,
ТЕТЯНА МИХАЙЛІВНА ГОВОРУХА², ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА ВАЛЕВАХІНА²,
ЛЮДМИЛА ВАСИЛІВНА ВІНЦЕВИЧ², ОКСАНА СТАНІСЛАВІВНА ЧУРІКОВА²,
ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ ОВСІЄНКО²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ

² Київський міський клінічний онкологічний центр

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ШКІРИ, СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ, ПРЯМОЇ КИШКИ, АНАЛЬНОГО КАНАЛУ

Мета роботи. Оцінити можливості і ефективність HDR-брахітерапії в лікуванні раку шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, прямої кишки та анального каналу.

Матеріали і методи. Нами проліковано 79 хворих із злоякісними новоутвореннями вищезгаданих локалізацій, які отримали аплікаційну або внутрішньопорожнинну HDR-брахітерапію на апараті Gamma Med plus із радіоактивним джерелом ¹⁹²Ir з 2014 до 2017 року. Вибір тактики лікування залежав від стадії пухлинного процесу та попереднього лікування. Як самостійний курс брахітерапію застосовували при пухлинах Tis-T1N0M0 або при рецидиві пухлинного процесу після хірургічного чи комбінованого лікування. При пухлинному процесі T 2N0M0 контактне опромінення проводили на II етапі поєднаної променевої терапії або як компонент комбінованого лікування в післяопераційному періоді.

Результати. Застосування HDR-брахітерапії в радикальному або комбінованому лікуванні злоякісних пухлин шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, прямої кишки та анального каналу дає 100% повну відповідь на проведене лікування, що підтверджують результати 3-річного спостереження. Разом із тим контактне опромінення забезпечує низьку токсичність лікування для оточуючих тканин, що впливає на якість життя пролікованих хворих.

Висновки. Аплікаційна та внутрішньопорожнинна HDR-брахітерапія забезпечує локальний контроль та мінімальне навантаження на оточуючі здорові тканини.

Метод є універсальним і може застосовуватися за радикальною програмою самостійно або в поєднанні з дистанційним опроміненням та як компонент комбінованого лікування цих пухлин.

Підвищує ефективність лікування хворих раку шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, прямої кишки, анального каналу та покращує якість їх життя.

Ключові слова: HDR-брахітерапія, рак шкіри, рак слизової оболонки ротової порожнини, рак прямої кишки, рак анального каналу.

В останні роки як у світі, так і в Україні поширюється HDR-брахітерапія. Її застосування — найкращий вибір у лікуванні невеликих новоутворень, розташованих на поверхні шкіри або слизових у легкодоступних для маніпуляцій ділянках. Ця методика неінвазивна та поєднує два фундаментальні постулати променевої терапії: максимальна ефективна доза в пухлині та щадне навантаження на оточуючі тканини.

Показання до брахітерапії такі: відмова пацієнта від хірургічного лікування, протипоказання до операції (загальні, анатомічні особливості), розміри пухлини Tis, T1, T2, позитивні краї резекції (R1, R2) після

видалення пухлини, рецидив після хірургічного втручання [2].

Для лікування злоякісних новоутворень шкіри доцільним є проведення аплікаційної брахітерапії, а для радіотерапії пухлин слизової оболонки ротової порожнини, нижньоампулярного відділу прямої кишки, анального каналу — внутрішньопорожнинне опромінення.

Мета роботи — оцінити можливості і ефективність HDR-брахітерапії (аплікаційної та внутрішньопорожнинної) в лікуванні раку шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, прямої кишки та анального каналу.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами проліковано 79 хворих на злоякісні новоутворення вищезгаданих локалізацій, які отримали

© М. В. Соколовська, В. П. Івчук, Т. М. Говоруха,
Т. М. Валевахіна, Л. В. Вінцевич, О. С. Чурікова,
О. В. Овсієнко, 2018

Розподіл пролікованих хворих за локалізацією, стадією та гістологічною структурою

№ з/п	Локалізація пухлини	Кількість хворих n (%)	Гістологічний варіант	Стадія
1	Са шкіри	55		Т 1–2 N0M0
		33 (60%)	базальноклітинний	
		20 (36,4%)	плоскоклітинний	
		2 (3,6%)	дерматофібросаркома	
2	Са с/о ротової порожнини	10	плоскоклітинний	Т 1–2 N0M0
3	Са анального каналу	7	плоскоклітинний	Т 1–2 N0M0
4	Са н/ампул. відділу прямої кишки	7	аденокарцинома	Т 1–2 N0M0

HDR-брахітерапію в Київському міському клінічному онкологічному центрі (КМКОЦ) з 2014 до 2017 року. Пацієнти віком 35–87 років, середній вік — 63 роки. Розподіл хворих за локалізацією, стадією та гістологічною структурою представлено в таблиці 1.

HDR-брахітерапію проводили на апараті Gamma Med plus із радіоактивним джерелом Ir^{192} (73.83 days, 380 keV). Цей радіонуклід є β - та γ -випромінювачем з високою (HDR) активністю, що дозволяє ефективно застосувати його як для контактної, так і внутрішньопорожнинної опромінення.

Вибір тактики лікування залежав від стадії пухлинного процесу та попереднього лікування. Як самостійний курс брахітерапію застосовували при пухлинах Tis-T1N0M0 або при рецидиві пухлинного процесу після хірургічного чи комбінованого лікування. При пухлинному процесі T 2N0M0 контактне опромінення проводили на II етапі поєднаної променевої терапії (ППТ), або як компонент комбінованого лікування в післяопераційному періоді [2, 3, 6].

При плануванні враховували локалізацію пухлини, її розмір, форму росту, ступінь розповсюдження, гістологічну структуру. Для лікування злоякісних новоутворень шкіри проводили аплікаційну брахітерапію із використанням поверхневих аплікаторів типу Leipzig, діаметром 15–40 мм залежно від розміру патологічного вогнища. Нормування дози відбувалось на поверхню або основу пухлини (3–5 мм) залежно від глибини інфільтрації прилеглих тканин [4, 5]. А для радіотерапії пухлин слизової оболонки ротової порожнини, нижньоампулярного відділу прямої кишки, анального каналу — внутрішньопорожнинне опромінення за допомогою ректальних ендостатів із нормуванням дози на основу пухлини [1, 3, 6].

Розподіл поглинутих доз в об'ємі опромінення та оточуючих тканинах, час лікування розраховували на планувальній системі BrachyVision 8.1. На рисунках АІ — АІІ кольорової вклейки наведено приклади дозиметричного планування брахітерапії шкіри, слизової оболонки ротової порожнини та нижньоампулярного відділу прямої кишки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами проведено аналіз та оцінені результати лікування злоякісних пухлин шкіри, слизової оболонки ротової порожнини, прямої кишки та анального каналу.

При аплікаційному опроміненні пухлин шкіри разова осередкова доза (РОД) становила 4 Гр. При I стадії пухлинного процесу (33 пацієнти) залежно від морфологічної структури пухлини, сумарна осередкова доза (СОД) = 40–48 Гр (58,82–70,59 BED), що відповідало еквівалентній дозі 2 Гр (EQD_2) = 47,62–57,14 Гр ($\alpha/\beta=8,5$). Нормування дози відбувалося на 03–0,5 см від поверхні — на основу пухлини (див. рис. АІ кол. вкл.). При II стадії пухлинного процесу (12 хворих) на I етапі променевого лікування від дистанційного опромінення (глибока рентгенотерапія, телегамма-терапія, 3D-конформна променева терапія) СОД становила 36–40 Гр, а на II етапі здійснювали брахітерапію РОД = 4 Гр, СОД = 20–24 Гр (29,41–35,29 BED), що відповідає EQD_2 = 23,01–28,57 Гр. Сумарно за два етапи поглинута доза (ОСОД) становила 59–68,75 Гр. У випадку післяопераційного курсу (10 осіб) брахітерапія проводилась РОД = 4 Гр, СОД = 40 Гр (58,82 BED), що відповідає EQD_2 = 47,62. Нормування дози відбувалося на поверхню [5].

При злоякісних пухлинах анального каналу, слизової оболонки порожнини рота та прямої кишки проводили ППТ. Лікування відбувалось в 2 етапи. На 1-му — дистанційне опромінення на первинну пухлину та зони регіонарного лімфовідтоку (3D конформна променева терапія або телегамма-терапія) з винесенням необхідних об'ємів опромінення та критичних структур згідно з рекомендаціями RTOG. РОД = 1,8–2,0 Гр до СОД = 44–46,0 Гр [1,6]. На 2-му етапі — контактне внутрішньопорожнинне опромінення на апараті Gamma Med plus.

При проведенні HDR-брахітерапії пухлин слизової оболонки ротової порожнини застосовували індивідуальні двоканальні пласкі аплікатори з однією екранованою поверхнею, які підводили безпосередньо до пухлини. Важливими умовами даного планування є правильна укладка аплікатора, його фіксація та захист оточуючих тканин порожнини рота. Дозиметричні розрахунки проводили на основу пухлини — 03–0,5 см від поверхні (див. рис. АІІ кол. вкл.). РОД становила 3,0–5,0 Гр, 2 рази на тиждень до СОД на пухлину 15,0–25,0 Гр (21,82–43,94 BED), що відповідає EQD_2 = 16,74–33,72 Гр ($\alpha/\beta = 6,6$). ОСОД на пухлину від двох етапів становила 60,74–79,72 Гр (з урахуванням СОД на поверхню слизової) [2].

Внутрішньопорожнинне опромінення раку нижньоампулярного відділу прямої кишки та анального

каналу проводили ректальними ендостатами. Згідно з даними, отриманими при огляді, пальцевому обстеженні, ректороманоскопії та ірригографії, визначали висоту і розташування залишкової пухлини на стінці прямої кишки та її об'єм. Відповідно до цього формували наповнення ендостата захисними елементами, які екранували не уражені пухлиною зони, а також проводили дозиметричні розрахунки. РОД 5,0 Гр розраховували на 0,5–1,0 см від поверхні слизової [1, 3, 6] (див. рис. АІІ кол. вкл.). СОД становила — 15,0–20,0 Гр, що відповідає $EQD_2 = 21,43–28,57$ Гр ($\alpha/\beta = 5$). За два етапи поглинута доза складала 65,43–74,57 Гр.

Променеві реакції оцінювали за шкалою RTOG/EORTC (1995 р.). Під час променевого лікування та в ранній післяпроменевої період (до 3-х місяців спостереження) при лікуванні злоякісних новоутворень шкіри спостерігали епідерміт: у 37 хворих (67,27%) — легкого ступеня (Grade 1) та у 18 (32,73%) — Grade 2. Серйозних пізніх променевих ускладнень не відмічали. У період подальшого нагляду (від 1 до 4 років) у 5 хворих (9,1%) діагностовано рецидив захворювання. Це були пацієнти з ІІІ стадією пухлинного процесу і хвора з дерматофібросаркомою.

При лікуванні пухлин слизових оболонок у ранньому періоді ми спостерігали епітелііти різного ступеня тяжкості. Катаральний епітелііт Grade 1 при

огляді відмітили у 8 осіб (80,0%) із пухлинами ротової порожнини, а у 5 хворих із пухлинами анального каналу (71,43%) та 4 (57,14%) нижньоампулярного відділу прямої кишки — ендоскопічно ректит Grade 1. Рідше спостерігали реакції Grade 2: епітелііт у 2 хворих (20,0%) та ректит у 2 (28,57%) та 3 (42,86%) чоловік відповідно. Протягом періоду спостереження усі пацієнти із даними патологіями живі, локальний рецидив виник у одного хворого (10,0%) на рак слизової оболонки ротової порожнини та у одного чоловіка (14,29%) із пухлиною анального каналу.

За усіма пролікованими хворими проводиться подальше спостереження.

ВИСНОВКИ

1. При лікуванні злоякісних пухлин шкіри, слизової оболонки ротової порожнини та прямої кишки HDR-брахітерапія забезпечує локальний контроль та мінімальне навантаження на оточуючі здорові тканини.

2. Метод є універсальним і може застосовуватися за радикальною програмою самостійно або в поєднанні з дистанційним опроміненням та як компонент комбінованого лікування цих пухлин.

3. Підвищує ефективність лікування даного контингенту хворих та покращує якість їх життя.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Buckley H. High-Dose-Rate Brachytherapy in the Management of Operable Rectal Cancer: A Systematic Review / H. Buckley, C. Wilson, T. Ajithkumar // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2017. — Vol. 99, N 1. — P. 111–127.
2. Chao C. K. S. Radiation oncology: management decisions / C. K. S. Chao, C. A. Perez, L. W. Brady. — 3rd ed. — 2011. — P. 285–298.
3. Anal cancer: ESMO–ESSO–ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / R. Glynne-Jones, P. J. Nilsson, C. Aschele, V. Goh et al. // *Radiotherapy and Oncology.* — 2014. — Vol. 111, Issue 3. — P/ 330–339.
4. A dosimetric study of Leipzig applicators / J. Pířez-Calatayud, D. Granero, F. Ballester et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 62, N 2. — P. 579–84.
5. Zaorsky N. G. Skin Cancer Brachytherapy vs External beam radiation therapy (SCRiBE) meta-analysis / N. G. Zaorsky, C. T. Lee, E. Zhang, T. J. Galloway // *Radiotherapy and Oncology.* — 2018. — Vol. 126, N 3. — P. 386–393.
6. Афанасьев С. Г. Опыт использования внутриполостной лучевой терапии в лечении нижнеампулярного рака прямой кишки / С. Г. Афанасьев, А. С. Тарасова, Ж. А. Старцева // *Поволж. онкол. вестн.* — 2013. — № 2. — С. 28–32.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2018.

М. В. СОКОЛОВСКАЯ¹, В. П. ИВЧУК¹, Т. М. ГОВОРУХА², Т. М. ВАЛЕВАХИНА², Л. В. ВИНЦЕВИЧ², О. С. ЧУРИКОВА², О. В. ОВСИЕНКО²

¹ *Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, Киев*

² *Киевский городской клинический онкологический центр*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ HDR-БРАХИТЕРАПИИ

В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ, СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, ПРЯМОЙ КИШКИ, АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Цель работы. Оценить результаты применения высокодозовой брахитерапии (HDR-ВТ) рака кожи, слизистой оболочки полости рта, прямой кишки и анального канала в радикальном и послеоперационном лечении.

Материалы и методы. Нами пролечено 79 больных со злокачественными опухолями вышеприведенных локализаций. Пациенты получали аппликационную или внутриполостную HDR-брахитерапию на аппарате GammaMed plus с радиоактивным источником ¹⁹²Ir с 2014 по 2017 г. Выбор тактики лечения зависел от стадии опухолевого процесса и предыдущего лечения. При опухолях Tis-T1N0M0 или рецидиве брахитерапию проводили как самостоятельный курс. При T 2N0M0 контактное облучение применяли на II этапе сочетанной лучевой терапии или как компонент комбинированного лечения в послеоперационном периоде.

Результаты. Применение HDR-брахитерапии в радикальном или комбинированном лечении злокачественных новообразований кожи, слизистой оболочки полости рта, прямой кишки и анального канала дает 100% полный ответ на проведенное лечение, что подтверждают результаты 3-летнего наблюдения. Кроме того, контактное облучение обеспечивает низкую токсичность лечения для окружающих тканей, что влияет на качество жизни пролеченных больных.

Выводы. Аппликационная и внутрисполостная HDR-брахитерапия обеспечивает локальный контроль и минимальную нагрузку на окружающие здоровые ткани.

Метод является универсальным и может применяться в радикальной программе самостоятельно или в сочетании с дистанционным облучением или как компонент комбинированного лечения данных опухолей.

Повышает эффективность лечения больных со злокачественными опухолями кожи, слизистой оболочки полости рта, прямой кишки, анального канала и улучшает качество их жизни.

Ключевые слова: HDR-брахитерапия, рак кожи, рак слизистой оболочки полости рта, рак прямой кишки, рак анального канала.

M.V. SOKOLOVSKA¹, V. P. IVCHUK¹, T. M. GOVORUKHA², T. M. VALEVACHINA², L. V. VINZEVICH²,
O. S. CHURIKOVA², O. V. OVSIENKO²

¹ Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

² Kiev City Clinical Oncological Centre

HDR-BRACHYTHERAPY IN THE MANAGEMENT OF SKIN, ORAL MUCOSA, RECTAL CANCER AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ANUS: CLINICAL OUTCOMES

The aim. The aim of the study was to evaluate the role of high-dose-rate brachytherapy (HDR-BT) in the definitive and postoperative management of skin, oral mucosa, rectal cancer and squamous cell carcinoma of the anus in terms of clinical outcomes and toxicities.

Methods. 79 patients treated with an applicative or intracavitary (192) Ir HDR-BT on the GammaMed Plus from 2014 to 2017. The treatment management depended on the stage of the tumour. As the definitive course, brachytherapy was used for Tis-T1N0M0 and recurrent tumours. For T2N0M0 HDR-BT was applied with external beam radiation therapy (EBRT) or as the postoperative treatment.

Results. Short-term treatment results allow us to consider the used programs as effective and safe treatment method. The clinical complete response rate after RT completion was 100%. We have seen acute toxicity only Grade 1-2. However, it needs observed a long-term follow-up.

Conclusions. We confirm the excellent results with RT in T1 and T2 lesions of skin, oral mucosa, rectal cancer and squamous cell carcinoma of the anus. Applicative and intracavitary HDR-brachytherapy is effective method of radiotherapy and it may use as the definitive (alone or in combination with EBRT) and postoperative management.

Keywords: high-dose-rate brachytherapy (HDR-BT), skin cancer, oral mucosa cancer, rectal cancer, squamous cell carcinoma of the anus.

Контактна інформація:

Соколовська Марина В'ячеславівна
канд. мед. наук, доцент кафедри радіології НМАПО ім. П. Л. Шупика
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна
тел.: +38 (050) 934-60-99, (044) 483-06-05
e-mail: mariS_a@ukr.net