

О.А. Міхановський

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

Променеве лікування раку тіла матки з передпроменевою кріодеструкцією пухлини

Radiotherapy of uterine body cancer with preliminary cryodestruction of the tumor

Цель работы: Повысить эффективность лучевой терапии (ЛТ) рака тела матки (РТМ) путем использования предлучевой криодеструкции опухоли.

Материалы и методы: Обследовано 57 больных РТМ. Исследуемую группу составили 28 пациенток с предлучевой криодеструкцией опухоли, контрольную — 29 с РТМ, леченных лучевым методом без криовоздействия.

Предлучевая криообработка полости матки осуществлялась накануне начала ЛТ дважды по 5 мин со сменой положения криозонда в направлении маточных углов закисью азота при температуре -70°C криогенным гинекологическим аппаратом АКГ-01 под ультразвуковым контролем.

Дистанционную гамма-терапию проводили на аппарате РОКУС-М, внутриматочное облучение — на аппарате АГАТ-В.

Результаты: Из 28 пациенток исследуемой группы через 3 года живы 25 (89,3%), в контрольной группе за этот период неудовлетворительные результаты лечения имели место у 12 (41,4%).

Сравнительный анализ полученных данных показал достоверное улучшение результатов ЛТ больных РТМ с предлучевой криодеструкцией опухоли по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Выводы: Основной причиной неудач ЛТ РТМ с использованием линейных источников для внутриматочной гамма-терапии является неизлеченность первичного опухолевого очага и рецидивы в зоне облучения.

Предлучевая криодеструкция опухоли достоверно улучшает ближайшие результаты ЛТ РТМ.

Ключевые слова: рак тела матки, лучевая терапия, криодеструкция опухоли.

Objective: To increase the efficacy of radiotherapy of uterine body cancer (UBC) using preliminary cryodestruction of the tumor.

Material and Methods: The study involved 57 patients, of them 28 with cryodestruction of the tumor before radiotherapy (study group) and 29 patients with UBC treated with radiotherapy without cryotherapy (controls).

Preliminary cryodestruction of the uterine cavity was performed under ultrasound control the day before radiotherapy in two treatments, 5 min. each with the change of the probe localization in the uterus angles using nitrous oxide at -70°C with cryogenic gynecological apparatus АКГ-01.

Distance gamma-therapy was done using Rokus-M unit, intracavitary irradiation — Agat-B.

Results: In 28 patients of the study group, 3 - year survival was 25 (89,3%). In the controls unsatisfactory results were observed in 12 (41,4%) of the patients.

Comparative analysis of the data demonstrated significant improvement of the results of radiotherapy in UBC patients with preliminary cryodestruction of the tumor when compared with the controls ($p < 0,05$).

Conclusion: Main cause of failure in radiotherapy for UBC with linear sources for intracavitary gamma-therapy is untreated primary tumor focus and relapses in the zone of treatment.

Preliminary cryodestruction of the tumor improves the results of radiotherapy for UBC.

Key words: uterine body cancer, radiotherapy, cryodestruction of the tumor.

Променева терапія (ПТ) сьогодні посідає одне з провідних місць серед сучасних методів лікування хворих на злоякісні новоутворення. Останнім часом у ПТ досягнуто певних успіхів, її застосовують у понад 70% онкологічних хворих як самостійний лікувальний вплив на пухлинний процес та як один із компонентів комбінованої чи комплексної терапії.

Слід відзначити особливо той факт, що за сучасних умов при деяких злоякісних новоутвореннях ПТ стає поряд із хірургічним лікуванням одним із видів радикальної терапії. Це повною мірою стосується і раку тіла матки (РТМ), при лікуванні якого застосовують головним чином 2 методи: комбінований і поєднано-променевої.

Однак найпоширенішим із них залишається комбінований, який включає хірургічне втручання і післяопераційний курс ПТ, оскільки його ефективність на

15–20% вища, ніж при поєднаній променевої терапії (ППТ).

І дійсно, результати ПТ РТМ, описані в літературі, можна визначити гіршими хоча б тому, що на цей вид лікування направляють технічно чи клінічно неоперабельних хворих, похилого віку, з вираженою загальносоматичною патологією і давніми формами пухлинного процесу.

Оцінка ефективності ПТ РТМ свідчить про те, що 5-річна виживаність ще далека від бажаної. За даними різних авторів, для всіх стадій РТМ вона становить 52,5%. Зокрема, при I ст. — 57,1–74,3%; II — 51,9–64,1%; III — 33,8–58,9%; IV — 27,8%, хоча за відомостями окремих авторів вона досягає і 79% [1].

Як можна побачити, результати ПТ хворих на РТМ варіюють у досить широких межах. Різноманітні дані літератури та відносно широкий діапазон показників

виживаності пояснюються неоднорідністю клінічних спостережень та різними методами ПТ.

Найпоширенішим методом проведення внутріпорожнинної терапії РТМ нині є двоетапне послідовне введення ендостатів та джерел випромінення високої активності (afterloading). Застосування для внутріпорожнинного опромінювання РТМ гамма-терапевтичних апаратів типу АГАТ-В, які забезпечують автоматичну подачу та добування джерел ^{60}Co , стало принципово новим у ПТ. Можливості спрямованої фіксації джерел випромінення сприяють формуванню в первинній пухлині строго локалізованих полів із постійними параметрами, що створює реальні умови для надійного дозиметричного контролю. Крім того, скорочення тривалості сеансів опромінювання, можливість адекватного знеболювання, а також зниження радіаційної небезпеки для медичного персоналу є безперечною перевагою цього методу.

Втім, відсоток рецидивів захворювання все ще залишається досить високим. Аналіз невдач ПТ 880 хворих на РТМ показав, що у 23,8% розвинулись рецидиви в ділянці первинної пухлини і зонах регіонарного метастазування, і лише 15,2% мали віддалені метастази.

На думку дослідників, незадовільні результати ПТ зумовлені відносно невисокою радіочутливістю аденокарциноми ендометрія, яка визначає необхідність застосування верхніх меж терапевтичних доз іонізуючого випромінення для отримання адекватного лікувального ефекту. Зниження дози призводить до погіршення результатів лікування. Так, за даними D.A. Jones, 5-річне виживання хворих I ст. за максимальної дози внутріпорожнинної ПТ (75 Гр) склало 73%, 10-річне — 62%, за мінімальної дози (50 Гр) — 58 і 34% відповідно. Недостатність дози опромінення первинної пухлини призводить до відновлення чи продовження росту пухлинних елементів. За даними різних авторів, пухлинні клітини були виявлені у 28,69% хворих, оперованих після курсу ПТ, причому у випадках високодиференційованих пухлин — у 41%, помірnodиференційованих — у 80% та низькодиференційованих — у 89%. Залишкову пухлину частіше спостерігали в ділянці дна матки та трубних кутах.

Наведені вище гістологічні дослідження видалених препаратів високо корелюють із результатами 5-річного виживання лінійним методом, які складають у середньому не більше 45–50%.

Ці обставини вказують, що одним із реальних шляхів підвищення ефективності ПТ РТМ є удосконалення внутріпорожнинних методів опромінювання.

Нині здійснюється подальший розвиток й удосконалення ПТ на основі глибокого теоретичного та експериментального вивчення її фізико-технічних і радіобіологічних аспектів. Одним із шляхів такого поліпшення, на нашу думку, є застосування передпроменевої кріодеструкції пухлини в системі ПТ РТМ [2, 3].

Метою нашої роботи було підвищення ефективності ПТ РТМ шляхом виконання передпроменевої кріодеструкції пухлини.

Методика дослідження

Ми обстежили 57 пацієток із РТМ. Досліджувану групу склали 28 хворих із передпроменевою кріодеструкцією пухлини, з них 19 (67,9%) одержували ППТ, 9 (32,1%) — внутріпорожнинну гамма-терапію.

До контрольної групи було включено 29 хворих на РТМ, лікованих променевим методом без кровопливу, серед яких 22 (75,9%) отримували ППТ, а 7 (24,1%) — внутріпорожнинну гамма-терапію.

Передпроменевою кріообробку порожнини матки здійснювали перед початком ПТ двічі по 5 хв із зміною положення кріозонда у напрямку маткових кутів закисом азоту при температурі -70°C кріогенним гінекологічним апаратом АКГ-01 під ультразвуковим контролем.

Дистанційну гамма-терапію проводили на апараті РОКУС-М, внутріпорожнинне опромінювання — на апараті АГАТ-В. У пацієток, лікованих послідовним методом, ПТ починали з внутріпорожнинного опромінювання. В контрольній групі ППТ здійснювали за стандартною методикою.

Результати та їх обговорення

Дані про розподіл хворих досліджуваної та контрольної груп за стадіями захворювання, гістологічною структурою, віком і супровідними захворюваннями наведені в табл. 1–4.

Як можна побачити з наведених даних, більшість хворих досліджуваної групи були з T1bNXMO стадією РТМ — 15 (53,5%), помірnodиференційованою аденокарциномою ендометрія — 13 (46,4%) й у віці понад 70 — 18 (64,3%). У контрольній групі кількість пацієнтів за стадіями РТМ T1aNXMO і T1bNXMO розподілилася порівну — 13 (44,8%). Головним чином

Таблиця 1 — Розподіл хворих на РТМ залежно від стадії захворювання

Table 1 — Distribution of the patients with uterine body cancer according to the stage of the disease

Стадія захворювання	Група хворих			
	досліджувана		контрольна	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
T1aNM0	9	32,1	13	44,8
T1bNM0	15	53,5	13	44,8
T2NM0	4	14,4	3	10,4
Разом	28	100	29	100

Таблиця 2 — Розподіл хворих на РТМ залежно від гістологічної структури пухлини
Table 2 — Distribution of the patients with UBC depending of histological structure of the tumor

Гістологічна структура аденокарциноми	Група хворих			
	досліджувана		контрольна	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Високодиференційована	7	25,0	3	10,4
Помірно диференційована	13	46,4	19	65,5
Низькодиференційована	8	28,6	7	24,1
Разом	28	100	29	100

Таблиця 3 — Розподіл хворих на РТМ залежно від віку

Table 3 — Distribution of the patients with UBC depending on the age

Вік хворих (р.)	Група хворих			
	досліджувана		контрольна	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
До 60	3	10,7	7	24,1
61-70	7	25,0	16	55,2
Понад 71	18	64,3	6	20,7
Разом	28	100	29	100

це були хворі з помірнодиференційованою аденокарциномою ендометрія — 19 (65,5%) віком 61–70 років — 16 (55,2%).

Найчастіше основне захворювання в обох групах супроводжували ішемічна хвороба серця, атеросклероз судин головного мозку, гіпертонічна хвороба, ожиріння, цукровий діабет.

Протягом ПТ пацієнтки мали ускладнення, про які наведені дані в табл. 5.

Найчастішим ускладненням у хворих на РТМ протягом кріопроменевого лікування була піометра — у 7 (25%). Через явища пельвіоперитоніту, що розвинулися після 4-го сеансу внутріпорожнинного

Таблиця 4 — Супровідні захворювання у хворих на РТМ

Table 4 — Accompanying diseases in UBC patients

Захворювання	Група хворих			
	досліджувана		контрольна	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
I Загальносоматичні: гіпертонічна хвороба	24	85,7	22	75,9
ішемічна хвороба серця	16	57,1	7	24,1
ожиріння	15	53,5	11	37,9
атеросклероз	12	42,9	5	17,2
стенокардія	8	28,6	4	13,8
тромбофлебіт	2	7,16	7	24,1
цукровий діабет	6	21,4	7	24,1
хронічний холецистит	6	21,4	6	20,7
інфаркт міокарда	6	21,4	—	—
інсульт	4	14,2	2	6,9
захворювання легень	1	3,6	3	10,3
мієлонефроз	2	7,1	1	3,4
II Захворювання геніталій: фіброміома	5	17,9	6	20,7

Таблиця 5 — Ускладнення в процесі ПТ у хворих на РТМ

Table 5 — Complications during radiotherapy in patients with UBC

Ускладнення	Група хворих			
	досліджувана		контрольна	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%
Променевий епігерміт	4	14,2	3	10,3
Піометра	7	25,0	1	3,4
Променевий цистит	2	7,1	4	13,8
Променевий ентероколіт	—	—	8	27,8
Інсульт	2	7,1	—	—
Зміни складу крові	2	7,1	2	6,9

опромінювання, одній пацієнтці було виконано хірургічне втручання в обсязі екстирпації матки з придатками. При цьому у видаленому препараті елементів пухлини виявлено не було. Двом хворим ПТ була перервана в середині лікування внаслідок інсульту.

У пацієнток контрольної групи найчастіше траплялись явища променевого циститу та ентероколіту — 4 (13,8%) і 8 (27,8%) відповідно. Одній хворій з приводу каменя сечового міхура була зроблена операція, після якої вона померла на 11-ту добу.

Трирічні результати лікування обстежених пацієнтів представлені в табл. 6.

Таблиця 6 — Трирічні результати ПТ хворих на РТМ

Table 6 — 3-year results of treatment in UBC patients

Спосіб лікування	Кількість хворих	З рецидивами та метастазами		Здорові	
		абс. кількість	%	абс. кількість	%
з криодеструкцією пухлини	28	3	10,7	25	89,3
без криодеструкції пухлини	29	12	41,4	17	58,6

Примітка. — $p < 0,05$.

Із 28 пацієток досліджуваної групи через 3 роки живі 25 (89,3%). Незадовільні результати лікування мали місце у 3 (10,7%). Це були хворі з T1в і T2 стадією, помірно- та низькодиференційованою аденокарциномою ендометрія. Дві з них отримували лише внутріпорожнинну гамма-терапію. В однієї хворої продовження захворювання було встановлено через 6 місяців після завершення ППТ (генералізація процесу по черевній порожнині з наявністю метастатичного плевриту). В іншій рецидив трапився через 1,5 року. У третьої пацієнтки через 3 роки були виявлені метастази в кісткову систему.

У контрольній групі за цей період незадовільні результати лікування були відзначені у 12 (41,4%). У 8 (66,6%) з них мало місце продовження хвороби протягом першого року після лікування. У 2 (16,7%) були встановлені рецидиви через 1 і 3 роки після ПТ. Дві пацієнтки (16,7%) померли від наявності метастазів у легені через 1 і 3 роки по закінченні спеціального лікування. Серед даних хворих 9 (75%) отримували ППТ, 6 (50%) — мали T1вNXMO стадію РТМ і 8 (66,7%) були з помірнодиференційованою аденокарциномою ендометрія.

Порівняльний аналіз отриманих даних показав вірогідне поліпшення результатів ПТ хворих на РТМ із передпроменевою криодеструкцією пухлини порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Висновки

1. Основною причиною невдач ПТ РТМ із застосуванням лінійних джерел для внутріпорожнинної гамма-терапії є невилікованість первинного пухлинного осередку й рецидиви в зоні опромінювання.

2. Передпроменевою криодеструкція пухлини вірогідно поліпшує найближчі результати ПТ РТМ.

Література

1. Цыбулина Л.И., Крауз В.С. // Мед. радиол. — 1989. — № 6. — С. 25–32.
2. Сухіна О.М., Єфімова Г.С., Кругова І.М., Возніцин Б.Б. // УРЖ. — 1999. — № 1. — С. 54–55.
3. Міхановський О.А., Павлова Т.Д., Сухіна О.М. Предлучевая криодеструкция опухоли с целью оптимизации результатов сочетанно-лучевого лечения рака тела матки: Тези доп. III науково-практич. конференції. — К., 1999.

Дата надходження: 11.03.2001.

Адреса для листування:
Міхановський Олександр Альбертович,
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,
Харків, 61024, Україна