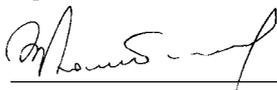


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

7 июля 2004 г.

Регистрационный № 190–1203

**ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ
ШЕЙКИ МАТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
БРАХИТЕРАПИИ С ИМПУЛЬСНОЙ
МОЩНОСТЬЮ ДОЗЫ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Авторы: д-р мед. наук И.А. Косенко, Л.А. Фурманчук, О.В. Акинфеев

ВВЕДЕНИЕ

Ведущая роль в лечении больных неоперабельным раком шейки матки (РШМ) принадлежит сочетанной лучевой терапии (СЛТ). В результате достижений медицинской науки и техники за последние 20 лет отдаленные результаты этого метода улучшились и достигли 50–85% после осуществления лечения по радикальной программе.

Наименее удовлетворительные результаты наблюдаются при наличии факторов, неблагоприятно влияющих на исход лечения. В настоящее время установлено, что к ним относятся основные характеристики опухоли и организма, а также особенности лечения. Анатомическое распространение процесса является наиболее важным фактором прогноза. Дальнейшую систематизацию логично проводить внутри классификации FIGO отдельно для локализованных и распространенных форм болезни.

Основными неблагоприятными факторами прогноза для РШМ I стадии следует считать линейные размеры опухоли больше 4 см, глубокую инвазию в подлежащие ткани, наличие капиллярно-лимфатической инвазии, светлоклеточного и мелкоклеточного рака, аденокарциномы, недифференцированного рака, низкодифференцированного эпидермоидного рака, молодой возраст больных (до 45 лет), отсутствие вируса папилломы человека.

При РШМ II–III стадий объективными критериями прогноза являются подстадии FIGO, распространенность опухоли на ткани параметриев, стенки таза, лимфатические узлы, маточный вариант нерезектабельного опухолевого процесса, отсутствие онкогенных штаммов вируса папилломы человека, анемия, лимфопения, а также следующие гистологические варианты опухоли: аденокарцинома, недифференцированный рак, эпидермоидный рак низкой степени дифференцировки, светлоклеточный и мелкоклеточный рак.

Наличие родов или искусственного прерывания беременности, предшествующих раку, ошибочно используемая физиотерапия органов малого таза до установления диагноза РШМ являются общими неблагоприятными факторами прогноза при РШМ любой стадии.

У описанного выше контингента больных традиционные методики СЛТ оказываются малоэффективными либо из-за трудности и невозможности создания адекватного дозного распределения, либо

из-за повышенной биологической агрессивности опухолевого процесса, и 40–65% женщин погибают от прогрессирования болезни в течение первых 2 лет.

Поиск резервов повышения эффективности лечения неоперабельных больных РШМ с неблагоприятным прогнозом указывает на целесообразность использования новых технологий, обеспечивающих комплексное воздействие на опухоль. Одним из наиболее перспективных методов лучевого воздействия, способствующих девитализации клеток опухоли в шейке матки при низкой степени побочного действия излучения, является контактная лучевая терапия (КЛТ) в импульсном режиме с низкой мощностью дозы на аппарате «MicroSelectron-PDR» радионуклидом ^{192}Ir с активностью 1,0 Ки.

В настоящей инструкции представлены результаты исследований по разработке нового способа лучевого лечения больных РШМ с неблагоприятным прогнозом на основе использования брахитерапии с импульсной мощностью дозы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что проведение СЛТ с использованием импульсной мощности дозы при КЛТ обеспечивает статистически достоверное снижение числа местных лучевых реакций по сравнению с брахитерапией, проводимой источниками высокой мощности; поздние лучевые реакции отсутствуют.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Метод может быть использован у больных с морфологически доказанным РШМ с неблагоприятным прогнозом. Показаниями к его применению являются:

- РШМ I–III стадий (Международная классификация TNM 1997 г.);
- относительно молодой возраст (до 45 лет);
- маточный вариант нерезектабельного опухолевого процесса;
- недифференцированный рак, эпидермоидный рак низкой степени дифференцировки, аденокарцинома, светлоклеточный рак, мелкоклеточный рак;
- наличие родов или искусственного прерывания беременности, предшествующих раку;
- ошибочно используемая физиотерапия органов малого таза до установления диагноза РШМ.

Обследование больных

Обследование больных до начала специального лечения направлено на уточнение первичной локализации опухоли, степени распространенности опухолевого процесса, установление функционального состояния органов и систем организма, а также анализ прогностических критериев исхода болезни.

Комплекс диагностических мероприятий включает:

- осмотр шейки матки в зеркалах, бимануальное и ректовагинальное исследование;
- общий анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови, включая определение уровня мочевины;
- гистологическое и цитологическое исследование материала, полученного из шейки матки;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- цистоскопию и ректоскопию (по показаниям);
- УЗИ органов малого таза и брюшной полости;
- ЭКГ;
- консультацию терапевта.

В ходе лечения осуществляется контроль показателей периферической крови один раз в неделю; остальные исследования выполняются по показаниям.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ

Для реализации метода требуются радиотерапевтические установки для дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), имеющиеся во всех онкологических диспансерах Республики Беларусь, а также аппарат «MicroSelectron-PDR» для внутриволостной гамма-терапии.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Перед началом лучевого лечения проводится предлучевая подготовка, включающая выбор полей и расчет дозовых нагрузок, необходимых для проведения ДЛТ.

Перед началом КЛТ производятся введение и фиксация излучающей системы (аппликаторов) в половых путях больной; получе-

ние изображения для решения диагностических задач и осуществления лечебного планирования на УЗИ-аппарате и рентгеновской установке «Simulix». Компьютерное планирование сеанса облучения, включая оптимизацию, проводится на планирующей системе «Plato». Затем следует непосредственно сеанс КЛТ.

Методика получения рентгеновского изображения при подготовке КЛТ представляет собой ортогональную реконструкцию, что требует выполнения двух взаимно перпендикулярных рентгенограмм, имеющих одну точку пересечения (изоцентр), расположенную в зоне интереса. Выполняются переднезадняя и латеральная рентгенограммы. Переднезадняя рентгенограмма позволяет увидеть ориентацию проксимального конца внутриматочного эндостата относительно центральной оси матки и равномерность удаления от него боковых овоидов в аппликаторе Флетчера, а также возможную ротацию всех элементов Ring Applicator. По этой же рентгенограмме можно определить положение контрастированных элементов в мочевом пузыре и прямой кишке относительно дозного максимума излучающей системы, а также их смещение в латеральном или краниокаудальном направлениях на этом же уровне. Латеральная рентгенограмма по ориентации проксимального отдела внутриматочного эндостата позволяет судить об анте- или ретрофлексии матки в малом тазу, центральном расположении боковых овоидов или их смещении кверху (больше в сторону передней) либо книзу (больше в сторону задней) губы шейки матки. Дополнительно с ее помощью можно определить наличие и выраженность переднего и заднего влагалищных сводов, а также степень визуализации рентгеноконтрастных имитаторов радионуклидов в боковых овоидах метрокольпостата. Кроме этого на латеральных рентгенограммах отчетливо видно положение законтрастированных катетеров в мочевом пузыре и прямой кишке, что позволяет в последующем на основании ввода в компьютерную планирующую систему облучения их координат получить информацию об уровне поглощенных доз в смежных органах. Вся необходимая информация о каждом изображении, получаемом при рентгенотопометрии, фиксируется в памяти рентгеновского симулятора «Simulix-HP».

Методики лечения описаны ниже.

У больных с сохраненными анатомо-морфологическими взаи-

моотношениями органов малого таза СЛТ осуществляется по непрерывному курсу:

– на первом этапе проводят ДЛТ на область малого таза с двух противолежащих полей размерами 14×16 – 16×18 см, РОД — 2 Гр/сут, 5 фракций в неделю, СОД — 10 Гр;

– на втором этапе ДЛТ продолжают, но с центральным расщепляющим блоком размером 6×4 см, РОД — 2 Гр/сут, 4 фракции в неделю на параметрии до СОД 40–50 Гр. КЛТ проводят по методу чередования с ДЛТ на аппарате «MicroSelectron-PDR» на первичный очаг в импульсном режиме с низкой мощностью дозы, равной 1 Гр/ч, РОД — 10 Гр один раз в неделю, число сеансов КЛТ — 5.

У пациенток с наличием местно-распространенного РШМ при нарушении анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза СЛТ осуществляется по расщепленному курсу:

– на первом этапе проводят ДЛТ на область малого таза с двух противолежащих полей размерами 14×16 – 16×18 см, РОД — 2 Гр/сут, 5 фракций в неделю, СОД — 30 Гр;

– на втором этапе, спустя 2–3 недели, чередуют ДЛТ с центральным расщепляющим блоком размером 6×4 см, РОД — 2 Гр/сут, 4 фракции в неделю на параметрии до СОД 20 Гр и КЛТ на аппарате «MicroSelectron-PDR» на первичный очаг в импульсном режиме с мощностью дозы 1 Гр/ч, число импульсов — 10, РОД — 10 Гр один раз в неделю, число сеансов КЛТ — 3, СОД от КЛТ — 30 Гр.

Сеанс КЛТ представляет собой импульсную брахитерапию на аппарате «MicroSelectron-PDR» с радионуклидом ^{192}Ir и состоит из 10 импульсов, каждый 1 Гр в течение 20' с одночасовым интервалом, в режиме одна фракция в неделю (РОД 10 Гр в точке А).

После начала лечения больной должна проводиться дезинтоксикационная и общеукрепляющая терапия (витаминотерапия, обезболивающие и т.д.). Ежедневно должна осуществляться санация шейки матки с использованием антисептических, противовоспалительных, а при необходимости и кровоостанавливающих средств.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Большинство больных РШМ, подвергаемых лучевой терапии, — лица трудоспособного возраста. Поэтому решение пробле-

мы возвращения их к трудовой, общественно полезной деятельности является важной государственной задачей.

Реабилитационные мероприятия у больных РШМ с неблагоприятным прогнозом после завершения лечения предусматривают выявление и своевременную коррекцию таких лучевых реакций и осложнений, проявляющихся в ближайшие и отдаленные сроки после облучения и химиотерапии, как климактерический невроз, циститы, ректиты, энтероколиты, некроэпителииты.

Ввиду выключения функции яичников у большинства больных молодого возраста с незавершенной ранее менструальной функцией наступает аменорея. Женщины при этом отмечают потливость, «приливы жара». Степень выраженности этих симптомов более чем у 90% из них небольшая, общее состояние существенно не страдает. Но при выраженных симптомах эффективно назначение легких седативных средств: валерианы, микстуры Кватера или Маркова, капель Зеленина, а также применение седативной, витаминно- или гормонотерапии (нон-овлона, марвелона, омнадрена, климактерина).

В отдаленном периоде лучевая терапия может осложниться поздними повреждениями слизистой влагалища (некроэпителиит), мочевого пузыря (цистит) или прямой кишки (ректит).

Лучевые некроэпителииты влагалища чаще возникают при несоблюдении рекомендаций по гигиеническому режиму, при наличии сопутствующего сахарного диабета, нарушений в системе вен нижних конечностей и таза, атрофии половых органов, опущении влагалищных стенок. Клинически осложнение распознается при появлении гнойных выделений из половой щели, болей во влагалище и ухудшении общего состояния вследствие интоксикации.

Лечение может проводиться амбулаторно, но при тяжелом течении — в стационаре. Рационально назначение спринцеваний 0,1% раствором перманганата калия, ванночек с фурацилином. Во влагалище можно вводить тампоны с синтомициновой эмульсией, метациловой или солкосериловой мазью, экстерицидом, маслом шиповника, облепихи. В условиях стационара местное лечение целесообразно дополнять парентеральным введением витаминов, биогенных стимуляторов, анаболических средств, переливанием гемодеза, крови, плазмы.

Поздние лучевые циститы после проведения рекомендуемого метода химиолучевой терапии не наблюдались. Однако их развитие возможно вследствие осуществления лучевых и химиотерапевтических воздействий, нарушения трофики тканей в малом тазу, а также сахарного диабета, хронической патологии в мочевом пузыре, реже — индивидуальных особенностей анатомо-топографических взаимоотношений его с шейкой матки, повышенной чувствительности тканей к ионизирующему излучению.

Лечение циститов состоит в назначении уросептиков, мочегонных трав, дието-, общеукрепляющей терапии. Местно применяют промывания мочевого пузыря антисептическими растворами и инстилляции синтомициновой эмульсии, дибунла, витаминизированного рыбьего жира, облепихового масла ежедневно в течение 10–14 дней. Адекватно проведенное лечение предупреждает сморщивание мочевого пузыря или камнеобразование в нем.

Редкими поздними лучевыми повреждениями после лечения могут быть ректиты, возникающие в 3,8% случаев и проявляющиеся учащенным жидким стулом с примесью слизи, крови, тенезмами. Эффективны антибактериальная, спазмолитическая, общеукрепляющая терапия, витамино-, диетотерапия, рационально местное использование ромашковых микроклизм, а также ректальное введение синтомициновой эмульсии, метациловой мази, масла облепихи, шиповника, свечей со спазмолитиками.

Психотерапевтические мероприятия, проводимые врачом при динамическом наблюдении за женщинами, излеченными от РШМ, способствуют уменьшению их самоизоляции, вселяют веру в возвращение к полноценной жизни в семье и обществе.

Врачебно-трудовая экспертиза должна проводиться строго индивидуально в зависимости от возраста, общесоматического состояния, наличия лучевых реакций и осложнений, характера трудовой деятельности.

Наблюдение за больными

Объем обследования:

- клиническое обследование;
- ректовагинальное гинекологическое исследование;

- лабораторное исследование;
 - цитологическое исследование материала из влагалищной части шейки матки и ее шейечного канала;
 - рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ежегодно);
 - УЗИ органов брюшной полости (при наличии жалоб);
 - компьютерная томография (по показаниям).
- Режим наблюдения:
- первый год — 4 раза в год;
 - второй год — 2 раза в год;
 - в последующем пожизненно 1 раз в год.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Отсутствие морфологической верификации диагноза;
- наличие отдаленных метастазов;
- острые воспалительные процессы в органах и тканях малого таза;
- возраст старше 70 лет;
- почечная, печеночная, сердечная недостаточность II–III ст.;
- лейкопения ниже $3,0 \times 10^9/\text{л}$ в периферической крови;
- тромбоцитопения ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$;
- синхронные и метахронные первично-множественные опухоли;
- сопутствующие психические заболевания;
- больные, начавшие лечение в других учреждениях.