

Брахитерапия с ультразвуковой ассистенцией у больных раком шейки матки

Ю.Е.Кижаяев✉, Е.Л.Разумова, О.В.Бессолова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

✉jury.evg@gmail.com

В нашем исследовании выявлены основные факторы риска перфорации матки при установке систем для сеансов брахитерапии у больных раком шейки матки после завершения курса дистанционной лучевой терапии. Показана тенденция к сочетанию этих факторов. Ультразвуковая ассистенция в режиме реального времени позволила избежать травмы у всех исследуемых больных.

Ключевые слова: брахитерапия, рак шейки матки, ультразвуковое исследование, перфорация матки.

Для цитирования: Кижаяев Ю.Е., Разумова Е.Л., Бессолова О.В. Брахитерапия с ультразвуковой ассистенцией у больных раком шейки матки. Современная Онкология. 2017; 19 (2): 33–36.

Original article

Brachytherapy with ultrasound assistance in patients with cervical cancer

Yu.E.Kizhaev✉, E.L.Razumova, O.V.Bessolova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1

✉jury.evg@gmail.com

Abstract

Main risk factors of uterine perforation during tandem placement are demonstrated in patients with cervical cancer after EBRT in our study. We show tendency to co-existence of more than one of risk factors. Real-time ultrasound assistance of tandem placement allowed us to avoid injury in all cases.

Key words: brachytherapy, cervical cancer, ultrasound, uterine perforation.

For citation: Kizhaev Yu.E., Razumova E.L., Bessolova O.V. Brachytherapy with ultrasound assistance in patients with cervical cancer. Journal of Modern Oncology. 2017; 19 (2): 33–36.

Актуальность

Брахитерапия – важный этап лечения неоперабельных форм рака шейки матки (РШМ). В условиях нарушенной анатомии установка центрального эндостата в полость матки сопряжена с риском повреждения органов малого таза. По данным литературы, частота перфорации матки широко варьирует в диапазоне от 1,75 до 14% даже при уверенности врача в положении аппликатора [1, 2]. Описаны повреждения дна матки и ее стенок в положении retro- и antelexio [1, 3]. Грубые нарушения анатомического строения и стеноз цервикального канала, развивающиеся вследствие реализации I этапа сочетанной лучевой терапии, рассматриваются в качестве основных факторов риска [1]. Разнообразие анатомических вариантов РШМ, с одной стороны, и ограниченный выбор стандартных аппликаторов – с другой, диктуют необходимость уточнения диагностических критериев в контексте индивидуального подхода к лечению больных.

Цель – оценить анатомические особенности шейки (ШМ) и тела матки у больных РШМ на этапе внутриволостной γ -терапии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в Клинике ФГБОУ ДПО РМАНПО (2015–2016 гг.) находились 25 больных РШМ с инвазией в парапетральную клетчатку (T2b), получавших брахитерапию как II этап сочетанного лучевого лечения [4, 5]. Суммарная очаговая доза от дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область первичной опухоли составляла к моменту начала внутриволостной γ -терапии от 46 до 50,4 Гр. У одной из 25 пациенток опухоль располагалась в культ

ШМ после выполненной годами ранее надвлагалищной ампутации матки (НАМ) по поводу лейомиомы. Средний возраст ($M \pm m$) пациенток составил $54,48 \pm 2,64$ года. Лечение осуществлялось на аппарате GammaMedplus 3/24 (Varian Medical Systems, США) с источником ^{192}Ir . Мы использовали стандартные комплекты систем, оснащенные градуированными сантиметровой шкалой центральными эндостатами с углом (β) поворота касательной соответственно 5, 10 и 20° (рис. 1, 2). Оценка анатомических особенностей осуществлялась при гинекологическом осмотре непосредственно перед сеансом брахитерапии, а также при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза на аппарате Aplio 500 (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония): трансвагинальном перед сеансами брахитерапии (конвексный внутриволостной датчик с центральной частотой 6 МГц PVT-661VT, диапазон частот 3,6–8,8 МГц) и трансабдоминальном при ультразвуковой ассистенции сеансов брахитерапии (конвексный датчик с центральной частотой 3,75 МГц PVT-375BT, диапазон частот 1,9–6,0 МГц). Катетеризацию с последующим наполнением мочевого пузыря для проведения трансабдоминального УЗИ мы не проводили в целях исключения провокации цистита. На визуализацию аппликаторов в дальнейшем исследовании это существенно не повлияло. При гинекологическом осмотре оценивали:

- 1) положение (смещение вправо, влево, по средней линии) и изгиб (кпереди, кзади, срединное положение) матки;
- 2) форму ШМ (цилиндрическая, деформированная, сглаженная);
- 3) размеры тела матки (больше возрастной нормы, нормальных размеров, меньше возрастной нормы).

Рис. 1. Стандартный комплект центральных аппликаторов: а – угол (β) поворота касательной; б – аппликаторы с углом β соответственно 5, 10 и 20°.

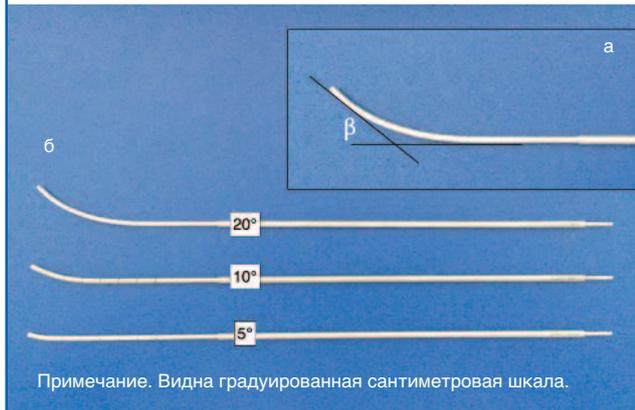
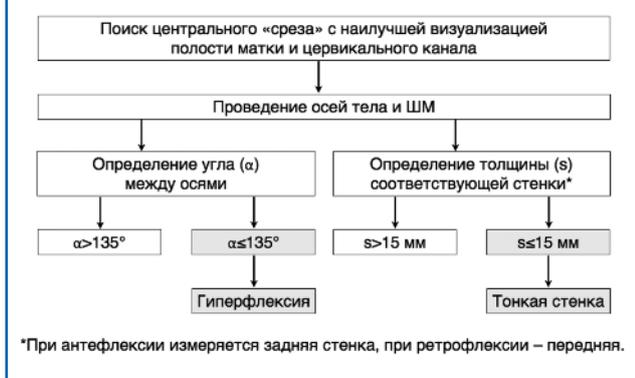


Рис. 2. Полная система в сборе с ограничителем на центральном аппликаторе.



Рис. 3. Алгоритм определения и оценки изгиба матки и толщины ее стенки при трансвагинальном УЗИ.



При УЗИ оценивали:

- 1) длину ШМ;
- 2) длину тела матки;
- 3) изгиб матки;
- 4) толщину стенки тела матки.

Для реализации индивидуального подхода применяли собственный алгоритм определения и оценки изгиба матки и толщины ее стенки при трансвагинальном УЗИ (рис. 3). При этом гиперфлексию матки диагностировали при угле флексии матки $\alpha < 135^\circ$; тонкую стенку – при $s \leq 15$ мм (рис. 4). Длину ШМ и тела матки определяли по общепринятой методике и вместе с данными гинекологического осмотра учитывали при зондировании матки [6]. Для этого применяли изогнутые и прямые градуированные сантиметровой шкалой металлические маточные зонды диаметром 3,5 мм.

Результаты

По данным гинекологического осмотра срединное положение матки/кульги ШМ выявлено у 16 (64±9,6%) больных, смещение влево или вправо соответственно у 6 (24±8,5%) и 3 (12±6,5%) пациенток. В подавляющем большинстве наблюдений матка находилась в состоянии антефлексии: у

22 (91,67±5,64%) против 2 (8,33±5,64%) с ретрофлексией. При оценке формы ШМ обращало на себя внимание сглаживание органа практически вровень со сводами у 20 (88,33±7,61%) из 25 больных. В остальном определялась цилиндрическая форма ШМ с элементами деформации. В анамнезе 3 (12,5±6,75%) пациенток имелись указания на множественную миому матки, что подтверждалось при УЗИ. Размеры тела матки превышали нормальные у всех наблюдаемых больных, однако следует отметить известную субъективность бимануального исследования как самого по себе, так и в условиях категории T2b клинического диагноза исследуемых больных.

Трансвагинальное УЗИ непосредственно перед сеансами брахитерапии позволило уточнить длину ШМ и тела матки. Средние показатели ($M \pm m$) составили соответственно 22,56±0,88 и 42,71±1,53 мм. С учетом изгиба матки и исследуемых больных для безопасного зондирования и индивидуального подбора центрального эндостата мы определяли длину матки (ДМ-УЗИ) сложением приведенных величин. Среднее значение ДМ-УЗИ – 64,88±2 мм. Особое внимание мы уделяли вычислению угла флексии матки (α) и толщины (s) ее стенки. Гиперфлексия матки была выявлена у 20 (88,33±7,61%) больных. При этом высокому риску перфорации подвержена та стенка матки, которая противоположна направлению цервикального канала: для антефлексии – задняя, а в случае ретрофлексии – передняя. Ее толщина имеет существенное значение для безопасности внутриматочных манипуляций. В нашем исследовании тонкая маточная стенка выявлена у значительного числа пациенток – 16 (66,67±9,62%) против 8 (33,33±9,62%). Трансвагинальное УЗИ подтвердило у 3 больных ранее выявленные узлы миомы, которые располагались по задней стенке и дну, деформируя полость матки.

Таким образом, на этапе подготовки к брахитерапии по данным гинекологического и трансвагинального УЗИ у наших пациентов имели место следующие факторы риска перфорации (в порядке убывания распространенности):

- 1) гиперфлексия матки;
- 2) сглаженная шейка;
- 3) тонкая стенка матки.

В этих условиях все внутриматочные манипуляции мы проводили под УЗИ-контролем с использованием абдоминального датчика (рис. 5). При зондировании матки у 4 (16,67±7,61%) пациенток отмечался выраженный стеноз внутреннего зева, что создавало дополнительные трудности. При ретроспективной оценке сонограмм трансвагинального УЗИ у этих пациенток косвенными признаками стеноза была проксимальная дилатация полости матки с гиперэхогенными структурами в области внутреннего зева.

Для индивидуального подбора центрального аппликатора мы учитывали:

- 1) ДМ по зонду (ДМ-3) для выбора места установки ограничителя (см. рис. 2);
- 2) угол α для выбора типа аппликатора (по углу β).

На этапе зондирования матки у пациенток с множественными узлами лейомиомы выявлено несоответствие между ДМ по данным УЗИ и ДМ по маточному зонду (ДМ-УЗИ>ДМ-3). Вероятно, подобное расхождение было вызвано деформацией полости матки. При гиперфлексии фиксация ШМ пулевыми щипцами и осторожная осевая тракция позволяли нам в ряде случаев увеличить угол α до значений, превышавших 135° , и перевести гиперфлексию в нормофлексию. Однако при сглаженной ШМ условия для наложения пулевых щипцов были ограничены или, что чаще, невозможны. В подобных ситуациях установка центрального аппликатора проводилась без фиксации ШМ.

У подавляющего большинства пациенток нашего исследования – 18 (75±8,84%) мы применяли 20° аппликатор, для лечения 6 больных при фиксированной шейке и нормофлексии более 160° – аппликатор с $\beta = 10^\circ$, а в случае пациентки с поражением культи ШМ – 5° . Основные сочетания наиболее распространенных анатомических особенностей ШМ и тела матки у больных в нашем исследовании представлены в таблице. Обращает на себя внимание тенденция к сочетанию таких анатомических особенностей, как ги-

Рис. 4. Трансвагинальное УЗИ: определение угла флексии матки ($\alpha=116^\circ$) и толщины стенки ($s=14,9$ мм).

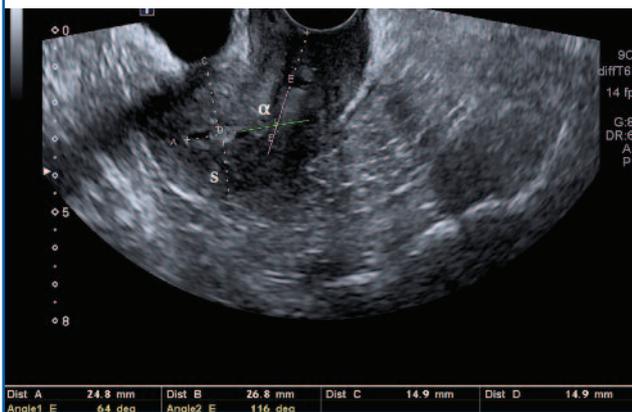
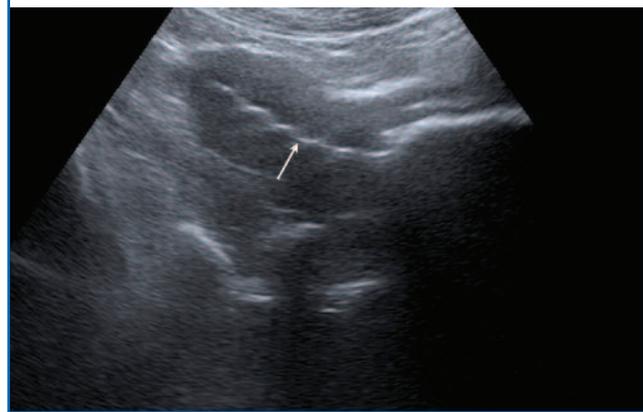


Рис. 5. Трансбрюшное УЗИ: центральный аппликатор в полости матки (указан белой стрелкой).



Основные сочетания анатомических особенностей как факторов риска при брахитерапии РШМ		
Сочетания	Число больных (n=24)*	
	абс.	%
Гиперфлексия + тонкая стенка	20	88,33±5,64
Гиперфлексия + сглаженная ШМ	3	12,5±6,75
Гиперфлексия + тонкая стенка + сглаженная ШМ	15	62,5±9,88

*За исключением больной раком культи ШМ.

перфлексия, сглаживание ШМ и тонкая стенка, которые, в свою очередь, являются основными факторами риска перфорации органа при выполнении внутриматочных манипуляций. Наибольшие сложности возникли при установке центрального эндостата 3 (12,5±6,75%) больным при одновременном сочетании гиперфлексии, сглаженной вровень со сводами ШМ, и выраженного стеноза внутреннего зева. Тщательный контроль положения инструмента при ультразвуковой навигации в режиме реального времени позволил избежать травмы и провести сеанс внутриматочной γ -терапии у всех больных.

Обсуждение

Наш выбор пороговых значений для изгиба матки и толщины ее стенки (соответственно 135° и 15 мм) согласуется с данными известных руководств [7, 8]. Акцент на параметрах угла флексии матки и толщины маточной стенки, противолежащей оси цервикального канала, важен как для врача ультразвуковой диагностики (концентрация внимания, экономия времени), так и для врача, выполняющего манипуляции (учет основных рисков перфорации матки, возможность подбора инструмента в режиме реального времени). Исходя из этого мы считаем рациональным приведение алгоритма поиска упомянутых параметров в качестве отдельной иллюстрации.

Известно, что наиболее распространенным (80% женщин) положением матки является anteversio-flexio [9], что демонстрируют данные нашего исследования. Однако обращает на себя внимание высокий процент гиперфлексии матки (88,33±7,61%). Подобные изменения в совокупности со стенозом, деформацией шейки и ретрофлексией матки

расцениваются в качестве главных факторов риска перфорации. Основными причинами считаются опухолевый процесс, с одной стороны, и постлучевые изменения – с другой. Кроме того, нами продемонстрирована тенденция к сочетанию разных факторов риска у больных РШМ после ДЛТ, подготовленных к брахитерапии, что уточняет данные V.Segedin и соавт. (2013 г.) [1].

В литературе имеются указания на обратную связь применения УЗИ (или иного метода визуализации) с частотой перфорации матки при сеансах внутриматочного лечения. Так, при «слепой» методике частота перфорации матки многократно возрастает, что ведет не только к серьезным повреждениям органов риска (OAR), но и неудовлетворительному дозовому распределению и как следствие – рецидивам заболевания. Более того, неадекватное расположение центрального аппликатора в полости матки отрицательно влияет на реализацию планов лучевого лечения больных [1, 10].

Выводы

1. Наиболее распространенными анатомическими изменениями ШМ и тела матки в данном исследовании являются: гиперфлексия, сглаженная ШМ и тонкая маточная стенка.
2. Выявлена тенденция к сочетанию факторов риска между собой, что существенно усложняет установку брахитерапевтических систем.
3. Ультразвуковая ассистенция сеансов внутриматочного лечения после ДЛТ должна явиться неотъемлемой частью брахитерапии не только для снижения риска перфорации OAR, но и успешной реализации планов лучевого лечения больных.

Литература/References

1. Segedin B, Gugic J, Petric P. Uterine perforation – 5-year experience in 3-D image guided gynaecological brachytherapy at Institute of Oncology Ljubljana. *Radiol Oncol* 2013; 47 (2): 154–60. DOI: 10.2478/raon-2013-0030
2. Watkins JM, Kearney PL, Opfermann KJ et al. Ultrasound-guided tandem placement for low-dose-rate brachytherapy in advanced cervical cancer minimizes risk of intraoperative uterine perforation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37 (2): 241–4. DOI: 10.1002/uo.8805
3. Prabhakar GS, Revannasiddaiah S, Susheela SP, Anbumani S. Uterine perforation during intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *BMJ Case Rep* 2012; 2012. pii: bcr2012007830. DOI: 10.1136/bcr-2012-007830
4. *AJCC Cancer Staging Manual*. Edge S, Byrd DR, Compton CC et al. (Eds). 7th ed. 2010, XV, 649 p. With CD-ROM.
5. Kob WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR et al. Cervical Cancer. Version 2. 2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015; 13 (4): 395–404; quiz 404.
6. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В.Митькова, М.В.Медведева. Т. 3. М.: Видар-М, 2003. / *Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoi diagnostike*. Pod red. V.V.Mit'kova, M.V.Medvedeva. T. 3. M.: Vidar-M, 2003. [in Russian]

7. *Buscarini E, Lutz H, Mirk P. Manual of diagnostic ultrasound. Vol. 2. 2nd ed. WHO, 2013.*
8. *Berek JS. Berek & Novak's gynecology. 15th ed. LWW, 2012.*
9. *Collins S, Arulkumaran S, Hayes K et al. Oxford handbook of obstetrics and gynaecology. 2nd ed. Oxford University Press, 2008.*
10. *Babadur YA, Eltaber MM, Hassouna AH et al. Uterine perforation and its dosimetric implications in cervical cancer high-dose-rate brachytherapy. J Contemp Brachytherapy 2015; 7 (1): 41–7. DOI: 10.5114/jcb.2015.48898*

Сведения об авторах

Кижаев Юрий Евгеньевич – канд. мед. наук, врач Клиники ФГБОУ ДПО РМАНПО . E-mail: jury.evg@gmail.com

Разумова Елена Леонидовна – канд. мед. наук, доц. каф. радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО

Бессолова Оксана Владимировна – канд. мед. наук, зав. отд-нием радиоизотопной диагностики Клиники ФГБОУ ДПО РМАНПО