

ALGORITM DE RADIOCHIMIOTERAPIE PENTRU CANCERUL DE COL UTERIN LOCAL AVANSAT UTILIZÂND METODA CONFORMAȚIONALĂ TRIDIMENSIONALĂ DE RADIOTERAPIE EXTERNĂ

Virgiliu URECHI, șef secție Oncologie Radiologică IV (Brahiterapie), doctorand
Victor CERNAT, șef laborator „Diagnostic, Management și Tumori ALM”

IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova

urechivirgiliu@gmail.com; 079524562
cernatvictor@yahoo.com

Rezumat:

A fost studiată și implementată în practică metoda conformațională tridimensională de radioterapie externă în tratamentul cancerului de col uterin local avansat, utilizând metodologia modern, în concomitență cu monochimioterapia în asociere cu radioterapia intra-cavitară cu sursa de iradiere ^{192}Ir . Acest fapt ne-a permis să comparăm această metodă cu cea deja utilizată în republică, pentru tratamentul acestei maladii, cu elaborarea unui algoritm optim de tratament ce îmbunătățesc rezultatele tratamentului pe fond de toxicitate tolerabilă.

Cuvinte-cheie: radiosensibilizare, radioterapie externă conformațională, cancer de col uterin, algoritm de tratament.

Summary: Chemoradiotherapy algorithm for locally - advanced cervical cancer using the three-dimensional conformal method of external beam radiotherapy.

It has been studied and implemented in practice the three-dimensional conformal method of external radiation therapy in the treatment of locally advanced cervical cancer using modern methodology, concomitant with monochemotherapy in combination with intracavitary radiotherapy with the source of irradiation ^{192}Ir . This fact allowed us to compare this method with the one already used in the republic, in the treatment of this disease, with the elaboration of an optimal treatment algorithm that improves the results of the treatment on the background of tolerable toxicity.

Key-words: radiosensibilization, conformal external beam radiotherapy, cervical cancer, treatment algorithm.

Резюме: Алгоритм химиолучевой терапии для местно-распространённого рака шейки матки с использованием трехмерного метода конформной лучевой терапии.

Изучен и внедрён в практику трехмерный конформный метод дистанционной лучевой терапии при лечении местно-распространённого рака шейки матки, используя современную методологию, одновременно с монокимioterapiей в сочетании с внутрисполостной лучевой терапией с источником облучения ^{192}Ir . Этот факт позволил нам сравнить этот метод с уже применяемым в республике при лечении этого заболевания, с разработкой оптимального алгоритма лечения, который улучшает результаты лечения на фоне переносимой токсичности.

Ключевые слова: радиосенсибилизация, конформная дистанционная лучевая терапия, рак шейки матки, алгоритм лечения.

Introducere.

Instalarea în departamentul *Radioterapie* a acceleratorului liniar *CLINAC DHX* în 2009 a permis o abordare individuală în planificarea radioterapiei externe, datorată collimatorului multilamelar încorporat

în gantry-ul aparatului, cu generarea câmpurilor de iradiere ce maximal repetă forma volumului țintă planificat, reducând toxicitatea din partea țesuturilor sănătoase [1, 2].

Luând în considerație incidența crescută a forme-

lor avansate de cancer de col uterin pentru doar o secție ce oferă tratament radiant pentru acest contingent de paciente, cu scop de optimizare a timpului total de tratament – planificarea și realizarea radioterapiei externe convenționale a fost utilizată la aparatul *CLINAC DHX*, ceea ce probabil nu ar fi cea mai bună soluție, reieșind din metoda modernă de radioterapie externă apărută în anul 2009 în Republica Moldova.

Metoda conformațională tridimensională se deosebește principial de cea convențională, ce necesită studierea metodologiei moderne de planificare și realizare a ei, conform recomandărilor internaționale, cu ulterioara implementare în practica Republicii Moldova pentru tratamentul cancerului de col uterin local avansat.

Scopul.

Studierea metodologiei moderne de radioterapie externă tridimensională conformațională pentru pacientele cu cancer de col uterin local avansat cu implementarea în practică a ei pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentului radiant de fon de toxicitate tolerabilă.

Materiale și metode.

Materialul cercetat a fost prezentat de 2 loturi de paciente cu cancer de col uterin stadiul IIB, IIIA și IIIB. Lotul de cercetare a fost prezentat de pacientele la care a fost utilizată planificarea și realizarea radioterapiei externe conformaționale conform metodologiei moderne în baza recomandărilor internaționale, lotul de control – de pacientele la care metodologia de radioterapie externă convențională a fost transpusă la aparatul *CLINAC DHX*.

Rezultate.

Cancerul de col uterin ocupă locul 5 în structura incidenței prin cancer la populația de gen feminin în Republica Moldova și locul 2 în structura maladiilor oncoginecologice [3].

Conform datelor din *Cancer Registrului Național* pe anul 2018, aproximativ 80% din cazurile primar depistate de cancer de col uterin sunt deja în stadiile local – avansate [3].

Tratamentul cancerului de col uterin local avansat reprezintă radiochimioterapia bazată pe cisplatină, administrarea ei fiind recomandabilă pe tot parcursul radioterapiei externe [4-7].

În secția *Radioginecologie*, pînă în anul 2009, metoda de radioterapie externă pentru tratamentul cancerului de col uterin local avansat a fost cea convențională, fiind caracterizată prin metode simple de iradiere, cu formarea câmpurilor de formă dreptunghiulară, din cauza lipsei collimatorului multilamelar. Protejarea organelor de risc și a țesuturilor sănătoase

se efectua doar în rezultatul blocurilor din plumb, fiind necesară trecerea de la metoda tridimensională de iradiere – la cea din 2 câmpuri opuse cu aplicarea ecranării centrale, cu ulterioara protejare a triunghiului paracervical (punctul *A*), vezicii urinare cît și a rectului, tratamentul fiind efectuat la aparatul *Terabalt*.

Acest fapt permite asocierea radioterapiei intracavitare în timpul radioterapiei externe cu optimizarea timpului total de tratament și conform protocolului instituțional al secției *Brahiterapie*, ecranarea centrală se efectuează la doza totală absorbită = 20-30 Gy de la radioterapia externă, conform acestei metode au fost tratate pacientele din lotul de control. Cliniciștii, inclusiv din țările estice, descriu așa metodă de tratament, aplicând blocul central la doza totală absorbită = 36-40 Gy [8-13].

Totuși utilizarea acestei metode de tratament duce la limitarea administrării de citostatic pe parcursul radioterapiei externe, de la 5-6 administrări recomandate (în dependență de doza pe fracție), la 2-3, ceea ce nu mărește semnificativ curba indicatorilor supraviețuirii, mărirea numărului de ședințe de radioterapie intracavitară - duce la incidența crescută de toxicitate postradică din partea organelor de risc. De asemenea, mișcarea pacientei în timpul sesiunii de fotonoterapie, umplerea fiziologică a organelor de risc, insuficiența sistemelor calitative de imobilizare – poate duce la suprainradierarea organelor de risc, la supra/subdozaj în punctul *A*, cu ulterioare dificultăți în calcularea dozei totale absorbite [14].

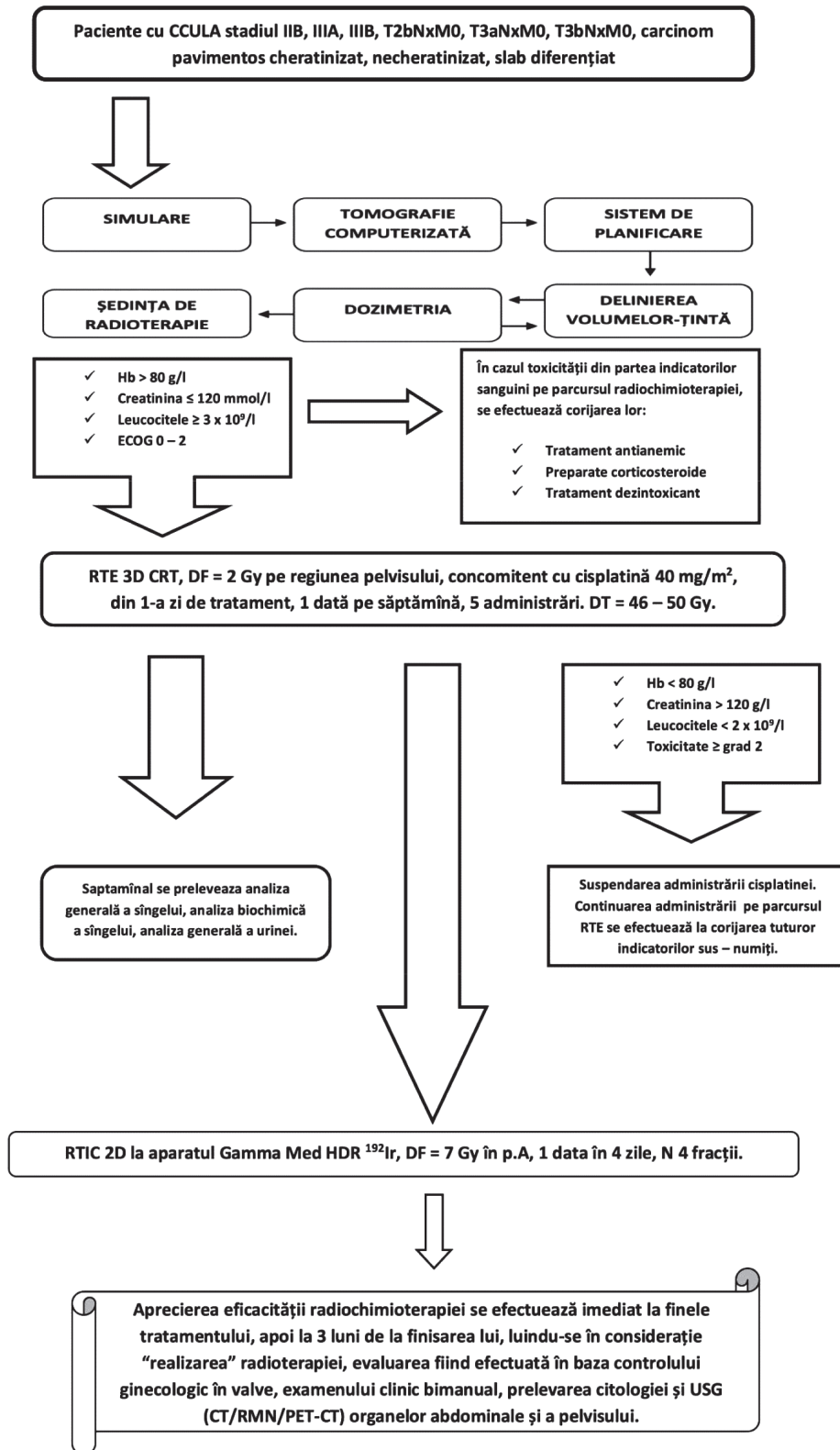
Sistemul de collimator multilamelar permite excluderea ecranării centrale, cu posibilitatea calculării reale a dozelor absorbite în volumele țintă, punctele de referință și organele de risc.

Pacientele din lotul de cercetare au fost tratate respectând metodologia modernă pentru această metodă de radioterapie externă, doza totală absorbită fiind de 46-50 Gy în dependență de volumul tumorii și tumoarea restantă în spațiile parametrare, a permis administrarea numărului recomandat de citostatic pe parcursul radioterapiei externe; scăderea numărului de ședințe de radioterapie intracavitară și respectarea timpului total de tratament recomandat (49-55 zile).

În rezultatul analizei indicatorilor răspunsului imediat la finisarea radioterapiei asociate din focarul primar și spațiile parametrare, indicatorilor supraviețuirii generale și fără recidivare, incidenței metastazelor la distanță, incidenței și severității toxicității postradice acute din partea vezicii urinare, tractului gastro – intestinal inferior, mucoasei vaginului și a indicatorilor sîngelui periferic, toxicității postradice tardive din partea rectului, vezicii urinare și a mucoasei vaginului, a fost elaborat un algoritm optim de radiochimioterapie pentru cancerul de col uterin

local avansat utilizând metodologia modernă de radioterapie externă conformațională, ce a permis de a respecta protocoalele internaționale privind numărul recomandat de administrări de citostatic, de a reduce numărul de ședințe de radioterapie intracavitară, scăzând incidența toxicității postradice din partea organelor de risc.

Algoritmul de radiochimioterapie pentru cancerul de col uterin local avansat a fost prezentat la ședința *Consiliului Calității* din IMSP Institutul Oncologic, a fost discutat, aprobat și recomandat spre includerea în *Protocolul Clinic Național – 142* privind *cancerul cervical*.



Concluzii.

Studierea și implementarea în practică a metodologiei moderne de radioterapie externă conformațională în tratamentul cancerului de col uterin local avansat ne-a permis să prezentăm finalitatea acestei metodologii, obținând rezultate convingătoare ale tratamentului cu păstrarea calității vieții acestor pacienți.

Bibliografie:

1. Gandhi A.K., Sharma D.N., Rath G.K., et al. *Early clinical outcomes and toxicity of intensity modulated versus conventional pelvic radiation therapy for locally advanced cervix carcinoma: a prospective randomized study*. In: Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2013, nr. 87, p. 542-548.
2. Лисин В.А., Великая В.В., Милойчикова И.А. *Адаптация линейно-квадратичной модели для планирования режимов облучения в дистанционной нейтронной терапии*. В: Сибирский онкологический журнал, 2015, № 1, с. 33-37.
3. Cancer: Registru Național, Republica Moldova, 2018.
4. Colombo N., Carinelli S., Colombo A., et al. *ESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. In: Ann. Oncol., 2012, nr. 23, suppl. 7, p. 27-32.
5. Endo D., Todo Y., Okamoto K., et al. *Prognostic factors for patients with cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy: a retrospective analysis in a Japanese cohort*. In: Journal of Gynecologic Oncology, 2015, nr. 26(1), p. 12-18.
6. Haie-Meder C., Morice P., Castiglione M. *MESMO Guidelines Working Group. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. In: Ann. Oncol., 2010, nr. 21, suppl. 5, v37-v40, p. 63-64.
7. Markman M. *Chemoradiation in the management of cervix cancer: current status and future directions*. In: Oncology, 2013, nr. 84(4), p. 246-250.
8. *Dose-volume histogram analysis of composite EQD2 dose distributions using the central shielding technique in cervical cancer radiotherapy* Tamaki, Tomoaki et al. In: Brachytherapy, 2016 Sep.-Oct., nr. 15(5), p. 598-606.
9. Lim M.C., Lee M., Shim S.H., et al. *Practice guidelines for management of cervical cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology Consensus Statement*. In: Journal of Gynecologic Oncology, 2017, nr. 28(3), p. 22.
10. Murakami N., Kasamatsu T., Wakita A., et al. *CT based three dimensional dose-volume evaluations for high-dose rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer*. In: BMC Cancer, 2014, nr. 14, p. 447.
11. Tharavichitkul E., Wanwilairat S., Watcharawipha A., et al. *The effect of central shielding in the dose reporting for cervical cancer in EQD2 era*. In: J. Contemp. Brachytherapy, 2013, nr. 5, p. 236-239.
12. Toita T., Kato S., Niibe Y., et al. *Prospective multi-institutional study of definitive radiotherapy with high-dose rate intracavitary brachytherapy in patients with nonbulky (<4cm) stage I and II uterine cervical cancer*. In: Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2011, nr. 82, p. 49-56.
13. Yokoi E., Mabuchi S., Takahashi R., et al. *Impact of histological subtype on survival in patients with locally advanced cervical cancer that were treated with definitive radiotherapy: adenocarcinoma/adenosquamous carcinoma versus squamous cell carcinoma*. In: Journal of Gynecologic Oncology, 2017, nr. 28(2), p. 19.
14. Tamaki T., Ohno T., Noda S., et al. *Filling the gap in central shielding: three-dimensional analysis of the EQD2 dose in radiotherapy for cervical cancer with the central shielding technique*. In: Journal of Radiation Research, 2015, nr. 56(5), p. 804-810.