

В. А. Уйманов, М. И. Нечушкин, Л. А. Марыина,
Н. С. Андросов

ВНУТРИТКАНЕВОЕ ОБЛУЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ВУЛЬВЫ

НИИ клинической онкологии

По статистическим данным многих экономически развитых стран, рак вульвы составляет 3—5 % от общего показателя заболеваемости злокачественными опухолями женских половых органов. Средний возраст больных 68 лет, 63% старше 60 лет, 27% старше 70 лет. Общая 5-летняя выживаемость при I—III стадиях рака вульвы составляет до 75,9 % [23, 47]. По сводным данным Международной федерации гинекологов и акушеров за 1976—1978 гг., распределение больных по стадиям заболевания следующее: I стадия — 30,2%, II — 28,3%, III — 32,6%, IV — 8,4%.

Многие авторы сходятся во мнении, что лечение рака вульвы следует проводить строго индивидуально. Необходимо учитывать особенности течения злокачественного процесса в этой области: мультицентрический рост опухоли, агрессивный местно-регионарный характер распространения с инфильтрацией подлежащих тканей, раннее (от 43,8 до 61,3%) метастазирование в регионарные паховые и бедренные лимфоузлы [3, 14, 15, 47]. Кроме того, клиническое течение рака вульвы отличается высокой частотой местных рецидивов после первичного лечения — от 8,5% при I стадии до 71% при IV, в среднем 26% [38, 44], и выявлением метастазов и рецидивов до 60—70% в течение первого года после окончания лечения [3, 10, 14, 15, 25, 35, 44, 48]. Большое влияние на выбор метода лечения оказывает преклонный возраст больных с присущими ему тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Общими принципами тактики ведения этой категории больных являются: хирургическое лечение при I стадии заболевания, комбинированное (хирургическое и лучевое) при II и III стадиях, индивидуальный подход (сочетание лучевых, химиотерапевтических и хирургических методик) при IV стадии и рецидивах. В случае невозможности оперативного лечения в основном используется сочетанная лучевая терапия и (или) химиотерапия.

Современная лучевая терапия злокачественных новообразований развивается по пути изыскания методов, позволяющих создавать оптимальные дозы излучения в очаге поражения, достаточные для разрушения опухоли, при одновременном снижении лучевой нагрузки на окружающие нормальные ткани. Накопленный опыт показывает, что использование сочетанной лучевой терапии ведет к перераспределению поглощенной дозы в первичной опухоли и окружающих тканях, расширению терапевтического интервала радиочувствительности. Внутритканевое облучение характеризуется непосредственным размещением источника излучения в ткани опухоли и высоким градиентом мощности дозы на границе с нормальной тканью, что ведет к локаль-

V. A. Uymanov, M. I. Nechushkin, L. A. Maryina,
N. S. Androsov

INTERSTITIAL IRRADIATION IN VULVAR CANCER

Research Institute of Clinical Oncology

Rate of vulvar cancer in economically advanced countries is 3-5% of female genital malignancies. Mean patients' age is 68 years, 63% are above 60 years and 27% are above 70 years of age. Overall 5-year survival in stage I-III vulvar cancer is 75.9% [23, 47]. The International Federation of Obstetricians and Gynecologists reported the following distribution of the patients with respect to disease stage during 1976-1978: stage I 30.2%, stage II 28.3%, stage III 32.6% and stage IV 8.4%.

Many authors favor the opinion that treatment for vulvar cancer should be strictly individual. The following specific features should be taken into account: multicentric tumor growth, aggressive locoregional advance with invasion of adjacent tissues, early (43.8 to 61.3%) development of regional inguinal and femoral lymph node metastases [3, 14, 15, 47]. Besides, vulvar cancer clinical course is characterized by high frequency of local recurrence after primary treatment (from 8.5% in stage I to 71% in stage IV, mean 26%) [38, 44] and of metastasis and recurrence development upto 60-70% within the first year following treatment [3, 10, 14, 15, 25, 35, 44, 48]. Advanced age of most vulvar cancer patients involving severe concurrent pathology is also of much importance in choice of optimal treatment modality.

General strategies of managing such patients include: surgery in stage I disease, combination-modality (surgery and radiotherapy) in stages II and III, individual approaches (combination of radio-, chemotherapeutical and surgical modalities) in stage IV and recurrence. Associated radio- and/or chemotherapy are mainly used if surgery cannot be performed.

Research in cancer radiotherapy is aimed to develop techniques providing optimal radiation doses for the lesion while reducing radiation load on normal adjacent tissues, to broaden therapeutic radiosensitivity. Interstitial irradiation involves implantation of the radiation source directly into tumor tissue and is characterized by high gradient of dose intensity at the border line with normal tissue which provides for local distribution of the cumulative dose in the tumor growth region while sparing adjacent normal tissues. These characteristics make interstitial irradiation a useful tool in the treatment for vulvar cancer [7, 12].

The implementation of contact radiotherapy techniques started with radium applications. Radiotherapists gained a great experience in the use of this modality [4, 6, 24]. The authors reported of low efficiency (12.9-20%), high rate of complications and relapses (E. G. Berven observed complications in half of the patients treated)

ному распределению поглощенной дозы в зоне роста опухоли и инаживанию окружающих нормальных тканей. Именно эти качества делают его незаменимым компонентом лечения рака вульвы [7, 12].

Контактные методы лучевой терапии рака вульвы начались с аппликаций радия. Был накоплен большой опыт применения данной методики [4, 6, 24]. Авторы отмечали низкую эффективность лечения (12,9—20% излеченных больных), большое количество осложнений и рецидивов (Е. G. Berven наблюдал осложнения у половины пролеченных больных) и невозможность создания высокой гомогенной дозы в глубоких участках опухоли. Это послужило основанием для отказа от применения аппликаций при лечении рака вульвы. В настоящее время аппликационная лучевая терапия в качестве внутритканевой γ -терапии используется при распространении процесса на уретру или влагалище в составе сочетанной лучевой терапии [3].

Более эффективно совершенствовалась методика внутритканевой радиевой терапии. Использование фильтров, принципов ручного последовательного введения и методики математического расчета величины дозы [Paterson, Parcer, 1936] привело к тому, что внутритканевое облучение в 40—60-годы заняло ведущее место в лучевой терапии рака вульвы.

В радиевом центре в Шеффилде в течение 12 лет (1931—1943) применялась внутритканевая радиевая терапия у 127 больных по методу Paterson и Parcer, курс лечения составлял 5—7 дней непрерывного облучения общей дозой 5000—6000 р. Из 103 прослеженных больных в течение 5 лет здоровы 26%, в течение 10 лет — 16% больных, лучевые осложнения возникли у 33% лечившихся больных [29].

В противораковом центре в Лионе М. Dargent, Т. Pappillon [28] применяли внутритканевую терапию в сочетании с рентгенотерапией у 17 больных, здоровы в течение 5 лет 23,3% (4), лучевые осложнения вплоть до некрозов возникли у 17,4% (3) больных.

В противораковом центре госпиталя Сальпетриер в Париже Е. Wallon [53] использовал радиевые иглы при лечении опухолей вульвы. В зависимости от размеров облучаемой площади он употреблял в среднем от 3 до 18 игл, длительность нахождения которых в опухоли составляла 3—10 дней, доза 5—25 МэВ.

В Радиевом институте в Манчестере в течение 7 лет применялась исключительно интерстициальная кюри-терапия при лечении рака вульвы. Используя суммарную дозу 6000 р при непрерывном облучении в течение 7 дней, М. С. Tod [52] добился выздоровления при 5-летнем наблюдении у 25 (21,5%) из 116 лечившихся больных.

Р. Paterson, М. Tod, М. Rassel [42] применяли иглы не только у больных с ранними формами (47), с 5-летним излечением в 38% (18 больных) случаев, но и при распространенных формах опухоли (40), с 5-летним излечением у 12,5% (5 пациентов).

Анализируя результаты, эти авторы пришли к выводу, что наиболее целесообразным методом лучевой терапии рака вульвы является внутритканевый, который может применяться в тех случаях, когда невоз-

and impossibility of obtaining high uniform dosage in deep tumor regions. By these reasons the applications are no longer used in the treatment for vulvar cancer. At present application radiotherapy as intracavitary gamma-therapy is performed in disease advance to urethra or vagina as a component of associated radiotherapy [3].

Interstitial radium therapy was more successful. The use of filters, techniques of manual consecutive introduction and mathematical methods for dose calculation (Paterson and Parcer, 1936) made interstitial irradiation the leading technique in radiotherapy of vulvar cancer during the forties through the sixties.

During 12 years (1931-1943) 127 patients received interstitial radiotherapy according to the Paterson-Parcer methodology in the Radium Center in Sheffield. The treatment cycle consisted of 5 to 7 days of continuous irradiation at a total dose 5000-6000 R. Of 103 patients followed-up 26% were alive and disease-free for 5 years, 16% for 10 years, 33% had postradiation complications [29].

In the Anticancer Center in Lyon M. Dargent, T. Papillon [28] used interstitial therapy in combination with x-ray therapy in 17 patients, of them 23.3% (4) were disease-free for 5 years, radiation morbidity upto necrosis was detected in 17.4% (3).

In the Anticancer Center of the Salpetrier hospital E. Wallon [53] used radium needles to treat vulvar tumors. He employed 3 to 18 needles depending upon area to be irradiated, the needles were placed in the tumor for 3 to 10 days, dose 5 to 25 MeV.

In the Radium Institute in Manchester interstitial therapy was exclusively used for 7 years in the treatment for vulvar cancer. M. C. Tod [52] used the dose 6000 R for 7-day continuous irradiation. After 5 years of follow-up 25 (21.5%) of 116 patients were alive and free from disease.

R. Paterson, M. Tod, M. Rassel [42] utilized the needles both in early disease (47 patients) with the 5-year disease-free survival 38% (18 patients) and in advanced disease (40 patients) with the 5-year disease-free survival 12.5% (5 patients).

On analyzing the results the authors made the conclusion that interstitial radiotherapy was the most efficient radiotherapeutic modality in the treatment for vulvar cancer. It may be used in cases in which surgery cannot be performed due to poor patients' condition or disease advance to the urethra or anus. They reported high rate of radiation morbidity and marked sensitivity of vulvar tissue to irradiation which was considered due to the absence of collateral circulation, the tendency to atrophy in advanced age and the closed position with wet surface prone to infection.

A variety of radioactive isotopes as beads, cylinders, threads, wire were developed in the fifties. The main advantage of the artificial radioactive isotopes was the large variety of radioactive substances for various clinical applications with respect to isotope half-life, radiation energy type and intensity available. Their use was economically advantageous as compared to costly radium therapy.

можно хирургическое вмешательство из-за общего состояния, но чаще из-за распространения процесса на уретру или анус. Они отметили высокий уровень лучевых осложнений и выраженную чувствительность тканей вульвы к облучению, причинами которой считали отсутствие коллатерального кровоснабжения, тенденцию к атрофии в пожилом возрасте и ее закрытое расположение с влажной поверхностью, склонной к инфекции.

В 50-х годах были созданы радиоактивные изотопы различной формы в виде гранул, цилиндров, нитей, проволоки. Основные достоинства искусственных радиоактивных изотопов заключались в больших возможностях выбора радиоактивного вещества для различных клинических целей с учетом необходимого периода полураспада изотопа, типа и величины энергии излучения. Их использование имело и экономическую выгоду по сравнению с дефицитным и дорогостоящим радием.

О применении гранул ^{198}Au при лечении рака вульвы имеются лишь единичные сообщения, основанные на небольшом числе первичных наблюдений. F. Ikle [34] доложил о лечении гранулами ^{198}Au 7 больных, причем во всех случаях был получен хороший первичный клинический эффект при умеренной лучевой реакции. F. Glasser [31] сделал сообщение о лечении гранулами ^{198}Au 52 гинекологических больных, 8 из которых имели первичную опухоль. В 6 из 8 случаев отмечено обратное развитие, даже больших опухолей. В 4 случаях при сроке наблюдения 15 мес рецидива опухоли не наблюдалось. Авторы отметили хорошие непосредственные результаты лечения. Дозы в пределах 6 000—12 000 рад не вызывали тяжелых лучевых повреждений окружающих здоровых тканей.

W. Sinclair [49], L. Cohen [27], A. Jacob и G. Dietrich [36] применяли при раке вульвы интритканевый метод с помощью радиоактивной танталовой (^{187}Ta) проволоки. Реактивные изменения были выражены умеренно, несмотря иногда на длительное (до 2—3 нед) нахождение препарата в опухоли. Доза на курс лечения составляла 6 000—10 000 Р. Из 22 лечившихся больных здоровы 19; сроки наблюдения от 1 года до 5 лет [36].

Особое внимание привлек к себе радиоактивный кобальт. Длительный период полураспада радиоактивного кобальта ($T = 5,3$ года), относительно монохроматическое γ -излучение с высокими значениями энергии квантов ($E = 1,17$ и $1,33$ Мэв) и мягкое β -излучение ($E_{\text{макс}} = 0,31$ Мэв) делали его идеальным заменителем радия.

Из отечественных авторов интритканевую терапию иглами ^{60}Co применяла Е. М. Меркулова [9] в Киевском рентгенорадиологическом онкологическом НИИ у 36 больных, причем у 23 интритканевое облучение сочеталось с предварительным дистанционным, у 13 больных проводилось только интритканевое. В первой группе средняя доза на курс облучения составляла 4000—4500 р, непосредственное выздоровление наступило у 10 из 23 больных, во второй группе (средняя доза 6000—7000 Р) излечение наступило у 9 из 13 больных.

There are a small number of reports about the application of ^{198}Au beads in the treatment of few cases with primary vulvar cancer. F. Ikle [34] reported of the treatment of 7 patients using ^{198}Au beads with good clinical response and moderate radiation reactions in all the cases. F. Glasser [31] treated 52 gynecological patients (including 8 with a primary tumor) with ^{198}Au beads, 6 of the 8 patients presented with disease regression even in cases with large tumors. 4 patients were recurrence-free after 15 months of follow-up. The authors noted good immediate results of the treatment. Doses 6,000 to 12,000 rad did not induce severe radiation morbidity.

W. Sinclair [49], L. Cohen [27], A. Jacob and G. Dietrich [36] applied interstitial irradiation for vulvar cancer using radioactive tantalum (^{187}Ta) wire. Reactive changes were moderate in spite of long-term (upto 2-3 weeks) stay of the implant in the tumor. The course dose was 6,000 to 10,000 R. Of 22 patients 19 were disease-free after a follow-up of 1 to 5 years [36].

Radioactive cobalt was in the focus of attention for many years. The long half-life of radioactive cobalt ($T = 5.3$ yr), relatively monochromatic gamma-radiation with high quantum energy values ($E = 1.17$ and 1.33 MeV), soft beta-radiation ($E_{\text{max}} = 0.31$ MeV) made it an ideal substitute for radium.

Among the Russian authors interstitial therapy with ^{60}Co needles was applied by E. M. Merkulova [9] at the Kiev Radiological Oncological Institute in 36 patients, of whom 23 underwent interstitial irradiation after distant radiotherapy, 13 received interstitial irradiation alone. Mean cycle dose in the first group was 4,000-4,500 R, immediate response was detected in 10 of the 23 patients, in the second group mean cycle dose was 6,000-7,000 R with a response in 9 of the 13 patients.

A. I. Shramenko [17] performed radium therapy with radium or ^{60}Co needles at 0.3 to 1.9 mCi, the number of needles was ranging from 6 to 12. The needles were implanted in one plane in cases with a small tumor and no invasion of underlying tissues, in two parallel planes or (rarer) in a three-dimensional setting in cases with the invasion. The total tumor dose in patients without prior irradiation was 6,000-7,000 R, irradiation duration 4 to 8 days.

The conclusion was made that interstitial curitherapy did not lead to severe morbidity and has a greater effect (5-year survival 21.5-31%) as compared to the applications. However, this modality may be used only in small tumors without invasion of adjacent tissues.

By this reason interstitial irradiation was further applied mainly in combination with associated radiotherapy in combined-modality and complex therapy [2, 3, 5, 11, 16, 21, 30, 43, 46, 50, 51].

Besides the positive characteristics the interstitial irradiation has certain shortcomings. N.S. Baksheyev et al. [2] noted the risk of infection, hemorrhage, needle displacement and falling out. Many authors reported high rate of late radiation morbidity (25 to 47%) mainly as cutaneous and mucosal necrosis [33, 43, 46].

The following reasons may account for the high rate

А. И. Шраменко [17] проводил внутритканевую радиусную терапию иглами радия или кобальта (^{60}Co) мелкой фасовки (от 0,3 до 1,9 мКи радия), число игл от 6 до 12. При небольших опухолях без инфильтрации подлежащих тканей иглы вводились в одной плоскости, при инфильтровании — в двух параллельных плоскостях, реже в объемной имплантации. Суммарная доза у больных без предварительного облучения составляла 6000—7000 р со сроком облучения от 4 до 8 дней.

Было сделано заключение, что внутритканевая кюритепия не приводит к таким тяжелым осложнениям, как аппликационная, и обладает более высокой эффективностью (21,5—31% 5-летней выживаемости). Но этот метод имеет ограниченное применение и дает благоприятные результаты при небольших, без инфильтрации, опухолях.

По этой причине в последующие годы внутритканевое облучение применялось в основном в составе сочетанной лучевой, комбинированной и комплексной терапии [2, 3, 5, 11, 16, 21, 30, 43, 46, 50, 51].

Наряду с положительными авторами отметили и отрицательные стороны внутритканевого облучения. Н. С. Бакшеев и соавт. [2] отметили риск возникновения инфекции, кровотечения, смещения и выпадения игл. Многие авторы наблюдали высокий уровень поздних лучевых осложнений — от 25 до 47%, преимущественно некрозов кожи и слизистых оболочек [33, 43, 46].

Причинами высокого уровня лучевых осложнений и низких показателей выживаемости и воздействия на опухоль при использовании традиционных методик внутритканевого облучения являются: чрезмерная дозовая неоднородность в пределах облучаемого объема; неадекватный охват опухоли источниками излучения; невозможность обеспечить высокую дозу излучения в довольно больших объемах опухолевых тканей.

Новый этап в развитии контактного облучения, наступивший в 60-е годы, связан со следующими факторами:

- совершенствование методик afterloading, обеспечивающих условия оптимального облучения опухолей различной локализации за счет направленной ориентации источников излучения, обеспечения стабильных дозных полей с постоянными параметрами в области опухолевых очагов, возможностью прецизионного рентгенологического и дозиметрического контроля [8];

- появление ряда искусственных радионуклидов с широким диапазоном энергии γ -излучения и новыми возможностями радиационной защиты;

- развитие аппаратных средств проведения контактного облучения по принципу автоматизированного последовательного введения (remote afterloading).

Развивая систему simple afterloading, Pierquin и Dutreix в 1966 г. сформировали новую дозиметрическую систему для внутритканевой лучевой терапии, получившую название парижской (Paris-System). Имплантации, построенные с использованием принципов парижской систем дозирования, имеют геометрию, близкую к оптимальной.

Широкое распространение нашли аппараты для контактной лучевой терапии «microSelectron-LDR» и «mi-

of radiation complications, low survival and poor tumor response when standard methods of interstitial irradiation are applied: non-uniformity of high dose within the area irradiated, insufficient irradiation coverage of the tumor, impossibility to provide high radiation dosage in rather large tumor volumes.

The new stage in development of contact irradiation starting from the sixties is characterized by the following features:

- improvement of afterloading methodologies providing optimal irradiation of tumors in various sites due to directed orientation of radiation sources, stable dose fields with constant parameters within the tumor lesion;

- appearance of artificial radionuclides with a broad range of gamma-radiation energy and new possibilities of radiation protection;

- improvement of instruments for contact irradiation in the mode of remote afterloading.

Pierquin and Dutreix were improving the simple afterloading system to develop in 1966 a new dosimetric system for interstitial radiotherapy called the Paris system. Implant arrays designed according to the Paris dosage system had geometry close to optimal.

Apparatus for contact radiotherapy became widely adopted such as microSelectron-LDR and microSelectron-HDR (Nucletron, the Netherlands) with high and low dosage, using flexible assemblies on the basis of ^{137}Cs (nominal activity about 3 mCi per bead) and ^{192}Ir sources (nominal activity 10 Ci). These apparatus are multichannel systems providing for the use of upto 12-18 channels with flexible or hard intrastats simultaneously. The introduction and removal of the radiation sources is remotely controlled which excludes extra radiation load on the personnel during irradiation. Dose planning is carried out using special computer-based planning systems and programs which provide for optimal dose distribution in single and accurate reproduction of the dose distribution in fractionated radiation therapies. Time of irradiation is corrected automatically with respect to source radiation attenuation. ^{137}Cs and ^{192}Ir sources with soft radiation provide high local dosage sufficient to destroy the tumor while reducing considerably the dosage to adjacent organs and tissues as compared to ^{60}Co [1, 20].

Publications dealing with the use of ^{192}Ir sources in vulvar cancer [22, 37, 45] reported of promising results (5-year survival 56%) though with a rather high rate of late radiation morbidity (cutaneous and mucosal necrosis in 6 of 16 patients). The Paris system of flexible intrastats was used to deliver the radioactive drug by afterloading. The number of the intrastats was varying from 3 to 9, total dose was ranging from 20 to 60 Gy, 40 to 70 Gy/hr [22].

Perineal intrastats Syed-Neblett and Martinez (MUPIT) were developed in an attempt to improve the coverage of the target volume and to create more uniform dose distribution in small pelvic tumors. They are a set of needles of a variety of lengths to be implanted into tumor tissue in parallels through holes in a plate fixed on perineal skin and to deliver ^{192}Ir and ^{137}Cs

croSelectron-HDR» («Nucletron», Нидерланды) низкой и высокой мощности дозы, использующие в качестве источников излучения гибкие сборки на основе ^{137}Cs (номинальная активность одной гранулы около 3 мКи) и шагающий источник ^{192}Ir (номинальная активность 10 Ки) соответственно. Аппараты представляют собой многоканальные системы, позволяющие одновременно или последовательно использовать до 12—18 каналов с гибкими или жесткими интрастатами. Контроль за внедрением и извлечением источников излучения осуществляется дистанционно, что исключает дополнительную лучевую нагрузку на персонал в процессе облучения. Дозиметрическое планирование осуществляется при помощи специально поставляемых компьютерных планирующих систем и программ, позволяющих оптимизировать дозное распределение при однократном фракционировании дозы и обеспечить точное воспроизведение дозного распределения при фракционированном облучении. Время облучения автоматически корректируется с учетом ослабления источника. Использование «мягкоэнергетического» излучения источниками ^{137}Cs и ^{192}Ir дает возможность подвести высокую локальную дозу к облучаемому объему, необходимую для резорбции опухоли, и значительно снизить дозы облучения прилежащих к опухоли органов и тканей по сравнению с излучением источника ^{60}Co [1, 20].

Анализируя данные применения источника ^{192}Ir в лечении рака вульвы, авторы [22, 37, 45] сделали вывод об обнадеживающих результатах (5-летняя выживаемость 56%), но отметили высокий уровень поздних лучевых осложнений (некрозы кожи и слизистых оболочек у 6 из 16 больных). Радиоактивный препарат вводился по методике afterloading с использованием гибких интрастатов, размещенных по правилам парижской системы. Количество интрастатов варьировало от 3 до 9, диапазон общих доз 20—60 Гр, диапазон мощностей дозы от 40 до 70 Гр/ч [22].

В попытке улучшить охват целевого объема и создать более однородное распределение дозы излучения при опухолях в области малого таза были разработаны промежуточные шаблонные интрастаты Syed-Neblett и Martinez (или MUPIT). Они используются для последовательной загрузки источников ^{192}Ir , ^{137}Cs с помощью аппаратов (в частности, «microSelectron-LDR и HDR») и представляют собой набор игл различной длины, которые вводятся в опухолевую ткань параллельно друг другу через отверстия в направляющей пластине, прикрепленной к коже промежности. Пластина имеет отверстие для влагалищного obturator, который более прочно фиксирует пластину (в шаблоне MUPIT), а в шаблоне Syed-Neblett служит как аппликатор для проведения внутриматочной терапии, а также как проводник для внутриматочного аппликатора в случае необходимости [18, 19, 26, 39—41].

Шаблон MUPIT не дает возможность проводить одновременно с внутритканевым внутриматочное облучение, но содержит большее количество игл и по замыслу создателей является более приемлемым для лечения объемных опухолевых заболеваний малого таза, так как позволяет создавать однородное дозное

sources by afterloading using apparatus such as microSelectron-LDR and HDR. The plate has a hole for a vaginal obturator which provides for firmer fixation of the plate (in the MUPIT template) or serves as an applicator for intracavitary therapy and as a conductor for an intrauterine applicator in the Syed-Neblett template [18, 19, 26, 39-41].

The MUPIT template allows interstitial and intracavitary irradiation to be performed simultaneously, though requires more needles and is designed for large tumors of the small pelvis as provides uniform dose fields in a large volume compatible with external radiation modalities [39-41]. This template belongs to the group of implants with hard intrastats and fixation plates which simulate well enough the source array designed. The actual relative dose deviation from the ideal value is about 3% [13].

There were several studies of efficacy of the above-mentioned modalities in combination with distant irradiation in primary stage II and III and recurrent cervical cancer. The rate of local recurrence after the use of the Syed-Neblett was 25-40%, late morbidity (necrosis, fistulas) were detected in 16-21% of the patients [18, 19]. M. Hockel, T. Muller [32] used a modified perineal implant Syed-Neblett in 14 patients with cervical cancer to find no follow-up morbidity. In a study of A. Martinez et al. [40] who used the MUPIT template in 104 patients with pelvic malignancies the rate of follow-up complications was 5.4%, recurrence 17% (cervical cancer). The authors ranked the MUPIT superior, though a randomized trial with evaluation of follow-up results should be performed before making any conclusions on the efficacy.

Several studies [18, 19, 26, 32, 39-41] showed that transperineal interstitial irradiation alone or as a component of combination- or complex-modality treatment is efficient in locally advanced and recurrent lower genital tract malignancies, the use of the MUPIT reduces frequency of recurrences and complications.

There are few published data dealing with interstitial irradiation with soft energy sources by the remote afterloading methodology using transperineal template implants. A. Martinez et al. [39], A. N. Branson et al. [26], M. Hockel, T. Muller [32] reported of 8 to 10 patients treated. The small number of the cases does not allow definite conclusions to be made. Further investigations are needed to confirm the efficacy of the methods in question, more so because they give rather promising results.

Thus, the main fields of research are as follows:

- improvement of topo- and dosimetric planning, development of methodologies for interstitial radiotherapy of vulvar cancer involving remote afterloading;
- improvement of technical means for implementation of the methodology in order to reduce radiation load on critical organs and tissues, to improve dose distribution geometry in the tumor, to reduce frequency of surgical morbidity;
- application of automatic remote control of irradiation and modern protectors to reduce radiation load on the personnel.

поле в достаточно большом объеме, подобно наружным методикам облучения [39—41]. Этот шаблон относится к имплантам с жесткими интрастатами и фиксирующими пластинами, которые хорошо воспроизводят планируемую схему размещения источников. Относительная разница мощности дозы в точке дозирования для идеального и реального вариантов составляет около 3% [13].

Были проведены исследования с использованием вышеприведенных шаблонов в комбинации с дистанционным облучением для лечения рака шейки матки, владалища II—III стадии и при рецидивах в этих локализациях. При применении у больных интрастата Syed-Neblett местный рецидив после лечения наблюдался в 25—40 % случаев, поздние осложнения (некрозы, свищи) отмечались в 16%—21% случаев [18, 19]. M. Hckel, T. Miller [32], применив модифицированный промежуточный шаблонный имплантат SyedNeblett у 14 пациенток с подобными опухолями, вообще не отметили поздних осложнений. В исследовании A. Martinez и соавт. [40] для шаблона MURIT поздние осложнения в группе из 104 пациенток с тазовыми злокачественными опухолями составили 5,4%, рецидивы — 17% (цифры для рака шейки матки). Сделан вывод о лучших результатах лечения при использовании шаблона MURIT, однако для более точных заключений необходимо рандомизированное исследование с предоставлением данных о долгосрочных результатах наблюдения.

Проведенными исследованиями [18, 19, 26, 32, 39—41] было показано, что чреспромежностное внутритканевое облучение, как единственная методика или в составе комбинированного и комплексного лечения, является эффективной в терапии местно-распространенных и рецидивных злокачественных новообразований нижнего отдела генитального тракта, а применение шаблона MURIT ведет к уменьшению количества рецидивов и осложнений.

Очень мало данных литературы относительно применения в лечении рака вульвы внутритканевого облучения источниками «мягкоэнергетического» излучения по методике remote afterloading с использованием чреспромежностных шаблонных интрастатов. В работах A. Martinez и соавт. [39], A. N. Branson и соавт. [26], M. Hökel, T. Müller [32] приводятся сведения в общем о 8—10 пролеченных больных. Незначительное число больных не позволяет сделать определенных выводов. Необходимы дальнейшие исследования, так как выявленные положительные качества этой методики позволяют надеяться на улучшение результатов лечения при данной локализации.

Таким образом, основными направлениями научных исследований в настоящее время являются:

— изучение особенностей топо- и дозиметрического планирования, разработка методических вопросов проведения внутритканевой лучевой терапии рака вульвы по методике remote afterloading;

— усовершенствование технических средств проведения методики с целью уменьшения лучевых нагрузок на критические органы и ткани, улучшения геометрии дозного распределения в опухоли, снижения частоты хирургических осложнений;

— использование дистанционного автоматического контроля за процедурой облучения и современных средств защиты для уменьшения радиационных нагрузок на персонал.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Андронов Н. С., Нечушкин М. И. // Всероссийский съезд онкологов, 4-й: Тезисы докладов. — Ростов-на-Дону, 1995. — С. 85—86.
2. Бакиев Н. С., Мильниковский А. И., Ильищенко Н. А. Злокачественные новообразования женских половых органов. — М., 1977.
3. Бохман Я. В., Койро М. А., Таджибаева Ю. Т. Злокачественные опухоли вульвы. — Ташкент, 1986.
4. Гроссман Ф. С., Арштам О. М., Новотельнова Е. Р. // Вестн. рентгенол. — 1956. — № 5. — С. 16—20.
5. Жаров А. В., Котляров Е. В. // Всероссийский съезд онкологов, 4-й: Тезисы докладов. — Ростов-на-Дону, 1995. — С. 135—136.
6. Каплан А. Л. Рак вульвы // Рентгенотерапия в гинекологии. — М., 1935. — С. 123—131.
7. Козлова А. В. Лучевая терапия злокачественных опухолей. — БПВ. М., 1976.
8. Кочетов Г. П., Замитин О. А., Костромина К. Н. // Вестн. рентгенол. — 1994. — № 2. — С. 61—62.
9. Меркулова Е. М. // Вопросы терапии злокачественных опухолей. — Киев, 1961. — С. 80—83.
10. Морозов А. И., Коршунов А. И., Бирюков В. А., Пинская Л. Г. // Мед. радиол. — 1986. — Т. 31, № 1. — С. 35—39.
11. Новикова Л. А., Паплян Н. П. // Сборник методических писем по вопросам диагностики и лечения рака отдельных локализаций. — М., 1961. — С. 59—62.
12. Павлов А. С. Внутритканевая гамма- и бета-терапия злокачественных опухолей. — М., 1967.
13. Суццхиса М. А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование контактной лучевой терапии злокачественных новообразований: Дис. ... канд. биол. наук. — М., 1995.
14. Таджибаева Ю. Т. Клинические обоснования профилактики и усовершенствования методов лечения рака вульвы: Дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1989.
15. Чукасли Г. Т. Адекватный объем операций у больных раком вульвы в свете особенностей метастазирования и рецидивирования: Дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1989.
16. Шпикалов В. Л., Аткинсон В. Б. // Мед. радиол. — 1989. — № 10. — С. 41—43.
17. Шрамко А. И. // Лечение раковых заболеваний закрытыми радиоактивными препаратами. — Киев, 1965. — С. 160—165.
18. Ampuero F., Doss L. L., Khan M. et al. // Int. J. Radiat. Oncol., Biol. Phys. — 1983. — Vol. 9. — P. 1897—1903.
19. Aristizabal S. A., Woolitt B., Valencia A. et al. // Ibid. — 1987. — Vol. 13. — P. 445—450.
20. Ash D. // Programme and Abstracts. Rntgen Centenary Congress 1995. — Birmingham, 12—16 June 1995. — P. 191.
21. Backstrom A., Edsmyr F., Wicklund H. // Acta obstet. gynecol. scand. — 1972. — Vol. 51. — P. 109—115.
22. Battermann J. J. // International Brachytherapy Working Conference Baltimore, 7-th: Programme and Abstracts. — Washington, 6—8 September, 1992. — Chapter 52. — P. 226—228.
23. Benedet J. L., Turko M., Fairey R. N., Boyes D. A. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1979. — Vol. 134. — P. 201—206.
24. Berven E. G. E. // Brit. J. Radiol. — 1949. — Vol. 22, N 261. — P. 498—507.
25. Boyce J., Fruchter R. G., Kasambilides E. et al. // Gynecol. Oncol. — 1975. — Vol. 20. — P. 364—377.
26. Branson A. N., Dunn P., Kam K. C., Lambert H. E. // Brit. J. Radiol. — 1985. — Vol. 58. — P. 537—542.

27. Cohen L. // Ibid. — 1955. — Vol. 28, N 330. — P. 338—341.
28. Dargent M., Papillon G. // Bull. Assoc. France cancer. — 1949. — vol. 36, N 2. — P. 144—172.
29. Ellis F. // Brit. J. Radiol. — 1949. — Vol. 22. — P. 513—520.
30. Fairey R. N., Mackay P. A., Benedet J. L. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 151. — P. 591—597.
31. Glasser F. II. // Strahlentherapie. — 1969. — Vol. 137, N 3. — P. 277—282.
32. Hckel M., Mller T. // Radiother. Oncol. — 1994. Vol. 31. — P. 262—264.
33. Hoffman M., Greenberg S., Greenberg H. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1990. — Vol. 162, N 5. — P. 1278—1282.
34. Ikle F. // J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. — 1964. — Vol. 71. — P. 202—213.
35. Iversen T., Aulders J. G., Christensen A., Kolstad P. // Gynecol. Oncol. — 1980. — Vol. 9. — P. 271—279.
36. Jacob A., Dietrich G. // Strahlentherapie. — 1960. — Bd 112, H. 3. — S. 421—427.
37. Jacobs H. // Selectron Brachyther. J. — 1992. — Vol. 6, N 1. — P. 37.
38. Malfetano J., Piver M. S., Tsukada Y. // Gynecol. Oncol. — 1986. — Vol. 23. — P. 192.
39. Martinez A., Cox R. S. // Int. J. Radiat. Oncol., Biol. Phys. — 1984. — Vol. 10. — P. 297—305.
40. Martinez A., Edmundson G. K., Clark D. // Selectron Brachyther. J., special issue. — 1991. — Vol. 5, N 2. — P. 107—113.
41. Martinez A., Herstein P., Portnuff J. // Int. J. Radiat. Oncol., Biol. Phys. — 1983. — Vol. 9. — P. 409—416.
42. Paterson R., Tod M., Rassel M. Cancer of the vulva. — Edinburg, 1950.
43. Perez C. A., Grigsby P. W., Galactos A. et al. // Cancer. — 1993. — Vol. 71, N 11. — P. 3707—3716.
44. Podratz K. C., Symmonds R. E., Taylor W. F. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1982. — Vol. 143. — P. 340—351.
45. Pohar S., Hoffstetter S., Peiffert D. et al. // Int. J. Radiat. Oncol., Biol. Phys. — 1995. — Vol. 32, N 5. — P. 1455—1460.
46. Rush S., Lovecchio J., Gal D. et al. // Gynecol. Oncol. — 1992. — Vol. 46, N 3. — P. 322—325.
47. Rutledge F., Smith J. P., Franklin E. W. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1970. — Vol. 106. — P. 1117—1130.
48. Simonsen E. // Ann. Chir. Gynaecol. — 1984. — Vol. 73, N 6. — P. 331—338.
49. Sinclair W. // Brit. J. Radiol. — 1955. — Vol. 25, N 296. — P. 417—419.
50. Slevin H. J., Pointon R. C. S. // Brit. J. Radiol. — 1989. — Vol. 62, N 734. — P. 145—147.
51. Tak W. T. // Gynecol. Oncol. — 1978. — Vol. 6. — P. 429—437.
52. Tod M. C. // Brit. J. Radiol. — 1949. — Vol. 22. — P. 508—512.
53. Wallon E. // Bull. Assoc. France cancer. — 1949. — Vol. 36, N 2. — P. 117—121.

Поступила 12.09.96 / Submitted 12.09.96

