



ИНОВАЦИИ В БОРБАТА С ТУМОРНИ ОБРАЗУВАНИЯ – ЛЕЧЕНИЕ ЧРЕЗ БРАХИТЕРАПИЯ

**Георги Върбанов, Радостин Михайлов,
Деница Симеонова, Йорданка Енева**

Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Резюме. Докладът представя теоретично проучване и статистически данни за съвременния метод на лечение на злокачествени тумори – брахитерапия. Брахитерапията е вид вътретъканно лъчелечение, при което източникът на радиация се въвежда в самия тумор или в непосредствена близост до него. Ионизиращата енергия уврежда структурата на ДНК, което възпрепятства делението на туморната клетка. В хода на лечебната процедура специално насочена доза радиация се доставя директно към тумора, като пораженията върху съседните тъкани и органи са минимални. При брахитерапията се имплантират радиоактивни материали под формата на семена посредством захранващ уред или се въвежда течен радиоизотоп посредством катетър. Радиационните семена са изградени от титаниева капсула, сърцевина от радиоактивен материал (напр. сребърен йодид върху пореста керамична повърхност – ^{125}I или микрокапсули от ^{192}Ir) и метален маркер за проследяване на капсулата. Брахитерапията се прилага успешно при лечение на рак на простатата, влагалището, маточната шийка, матката, яйчниците, гърдите, жлъчния мехур, кожата, хранопровода, както и при рак в областта на главата и шията. В България центро-

ве за брахитерапия има в София, Стара Загора, Шумен и Велико Търново. В Комплексния онкологичен център (КОЦ) – Шумен, годишно се лекуват около 150 до 170 души с брахитерапия и представляват близо 1/6 от общия брой онкоболни, лекувани в Центъра.

Keywords: brachytherapy; malignant neoplasms; radiotherapy

Въведение

Брахитерапията е вид вътретъканна лъчетерапия, при която източникът на йонизираща енергия се поставя в самия орган или в близост до него. Йонизиращата енергия уврежда структурата на дезоксирибонуклеиновата киселина (ДНК). Захарно-фосфатният скелет и водородните връзки между азотните бази на ДНК се разрушават под йонизиращото действие на α -, β -частици и γ -лъчи. Увредената молекула на ДНК възпрепятства деленето на клетката. Точната локализация на йонизиращия източник предпазва от облъчване съседните тъкани и позволява прилагането на много по-високи дози радиация, отколкото при телетерапията.

Брахитерапията се прилага при лечение на: рак на простатата; рак на влагалището, маточната шийка, маточното тяло и яйчниците; рак в областта на главата и шията; рак на гърдата; рак на жлъчния мехур; рак на кожата; рак на хранопровода.

Видове брахитерапия според местоположението на радиоактивния източник

Лечението чрез брахитерапия включва поставяне на радиоактивен материал в тялото близо до туморното образуване. Местото, в което ще се поставя радиоактивният материал, зависи от много фактори: локализация (местоположение) на тумора, степен на усложнение, цялостно състояние на организма. Видовете брахитерапия според местоположението на източника на радиация биват: (а) *интракавитарна* – източниците на радиация са поставени в телесни кухини в близост до тумора; (б) *интерстициална* – източниците са имплантирани перманентно или временно въведени директно в тумора като радиационни капсули – „семена“; (в) *контактна* – източникът се поставя на повърхността на кожата; *интраваскуларна* – източникът се поставя в кръвоносен съд; (г) *интерлуминарна* – източникът е поставен в рамките на интралуминалното пространство, като хранопровода или трахеята.

При интракавитарната брахитерапия устройството, съдържащо радиоактивния материал, се поставя в отвор на тялото, например във влагалището или ректума. Устройството се избира така, че да приляга на отвора в тялото. Може да бъде с тръбовидна или цилиндрична форма. За да се гарантира, че устройството е поставено на правилното място, могат да се използват ултразвук, ЯМР (ядрено-магнитен резонанс) или КТ (компютърен томограф). При интерстициалната брахитерапия в тъканите се въвеждат капсули – семена (фиг. 1) или специални катетри (SAVI устройства), в които се намира радиоактивното вещество. За въвеждането на източника може да се използва спе-

циализиран робот (фиг. 2) с цел по-кратка експозиция на медицинските лица на йонизиращи лъчения.



Фигура 1. Капсула – семе (размер: 4,5/0,8 мм.), съдържащо радиоактивен източник и радиографски маркер за по-лесна локализация посредством ЯМР

Видове брахитерапия в зависимост от дозировката

Дозировката се измерва в Gy.h^{-1} (грей за час)

HDR – високодозова – радиационните източници (главно ^{192}Ir) излъчват висока доза йонизиращи лъчения и се въвеждат за кратко време в тялото на човека посредством хранящ уред – feeder (фиг. 3). Освен тези уреди могат да се използват и SAVI устройства (фиг. 4) – при рак на гърдата.

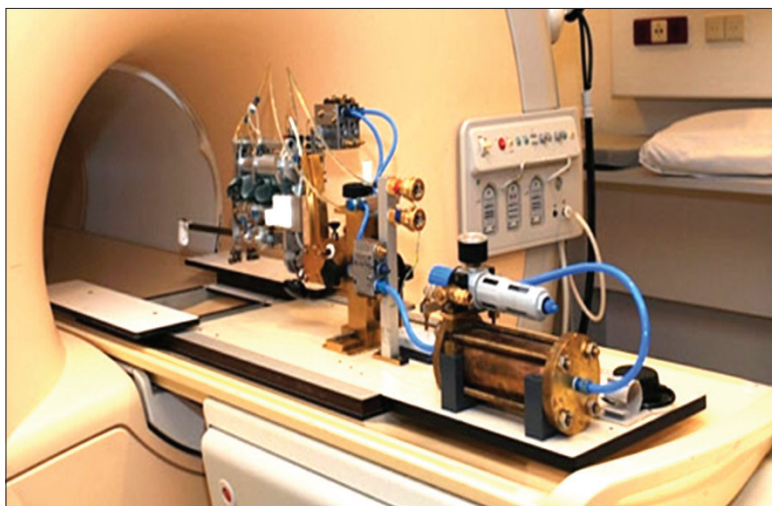
Дозировката при HDR е над 12 Gy.h^{-1}

LDR – нискодозова – използват се радиационни семена (фиг. 1), изградени от титаниева капсула, сърцевина от радиоактивен материал (напр. сребърен йодид върху пореста керамична повърхност – ^{125}I , или микрокапсули от ^{192}Ir , потопени в смола или вградени в платина) и метален маркер за проследяване на капсулата. Имплантират се в тъканите около тумора, както и в самия тумор. Дозировката е по-малко от 2 Gy.h^{-1} (Lee et al., 2012).

PDR – пулсова – използва се при лечение на тумори в областта на шията и главата. При нея радиацията се прилага на т.нар. пулсации в продължение на няколко часа. Подобна е на HDR. Често лечението е комбинирано – PDR и LDR едновременно (Nath et al., 1995).

Permanent – постоянна – използва се за лечение на тумори на простатата при пациенти в напреднала възраст. Радиоактивните семена остават завинаги в тъканите на пациента.

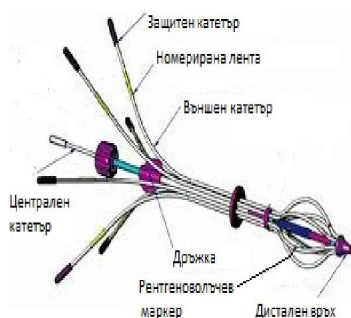
Electronic – електронна – използват се специални уреди, доставящи изключително високоволтови рентгенови лъчи (около 50 kV) за кратко време. Най-често се използва при контактна брахитерапия за лечение на кожни тумори.



Фигура 2. Робот за въвеждане на радиактивни семена. Процедурата се извършва по време на постоянен MRI (ЯМР)



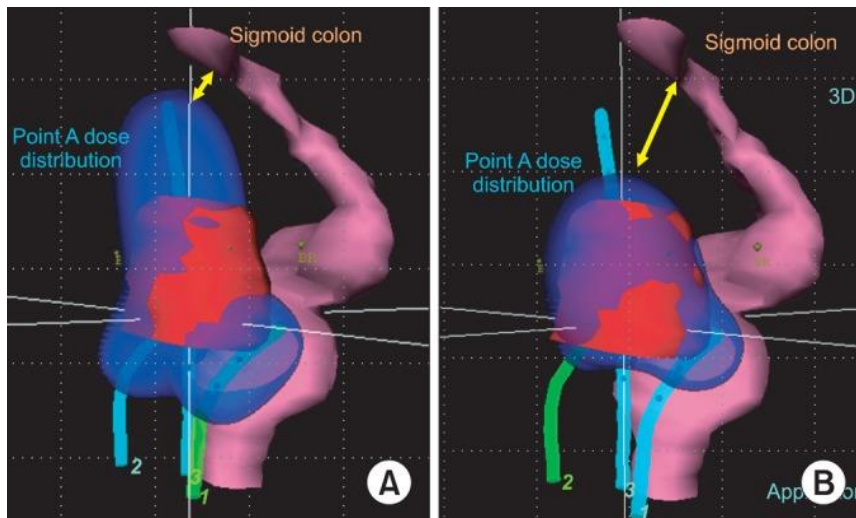
Фигура 3. Захранващ уред (feeder) за въвеждане на радиоактивен източник в тялото на пациента



Фигура 4. SAVI устройство за интерстициална брахитерапия за рак на гърдата

Планиране на лечение чрез брахитерапия

Процедурата по планирането на такова лечение е много специфична и включва създаване на триизмерен виртуален модел на пациента (фиг. 5) от данни, получени чрез ЯМР, КТ и ултразвук. Въвеждането на микрокатетрите или иглите, през които ще се транспортират капсулите или SAVI устройства-та, също се провежда под наблюдение, чрез ултразвук или КТ (фиг. 6).

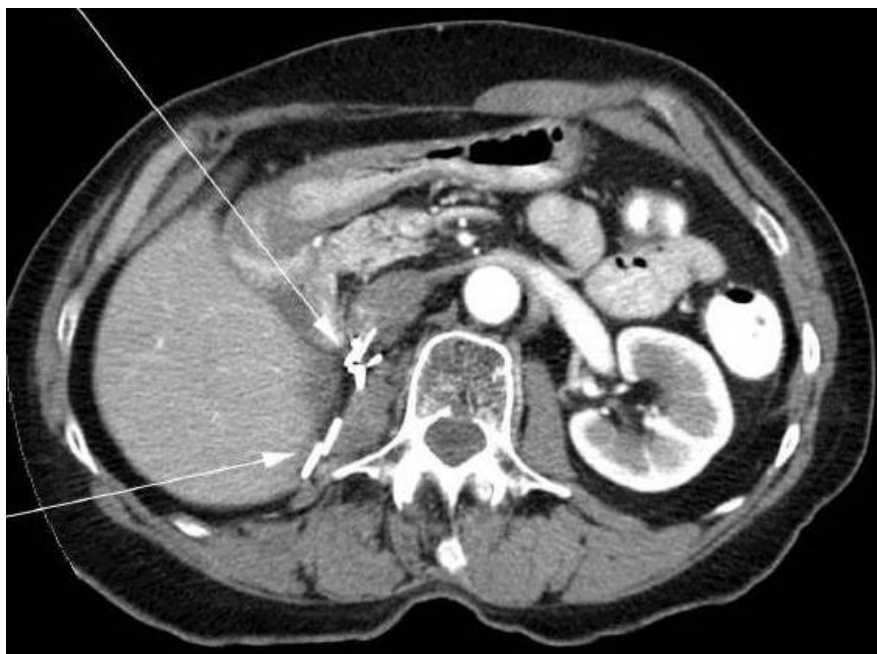


Фигура 5. 3D модел. В розово се вижда правото черво, светлосините и зелени линии са катетрите, червено – целта за облъчване, тъмносиньото – облъчената зона от тъкани. Картина А показва лечение чрез външно лъчелечение, а картина В – чрез брахитерапия

Възможни нежелани ефекти

Остри и краткосрочни – оток и синини в дадената област, промяна в цвета на спермата и наличие на микрокапсули – семена, в спермата (при лечение на рак на простатата); кръвене; болка и дискомфорт на мястото на импланта; умора. Дискомфорт в областта на пикочо-половите пътища, включително задържане на урина, уретрит и цистит, невъзможност за уриниране, диария, запек и ректални кръвоизливи.

Дългосрочни – безплодие и еректилна дисфункция.



Фигура 6. Срез от ЯМР: с червено са означени струпванията от семена

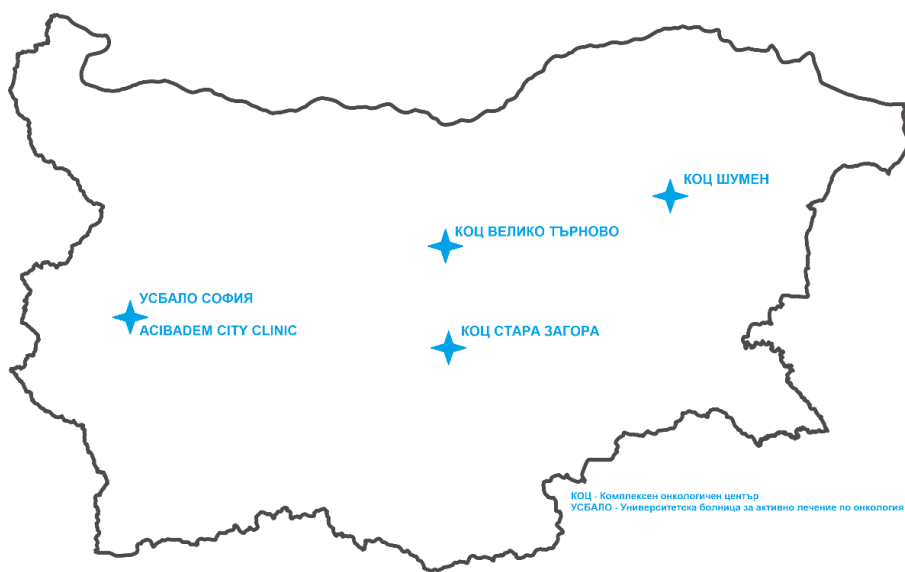
Предимства на брахитерапията пред телетерапията

При брахитерапията се използва много по-прецизно насочено и ограничено йонизиращо лъчение, отколкото при телетерапията. Вследствие на това много по-малко от околните здрави тъкани са увредени от радиацията. Скоросен анализ на информацията от изследванията на над 100 хиляди мъже на възраст над 65 години, лекувани от рак на простатата, показва, че брахитерапията причинява по-малко дългосрочни нежелани ефекти и е по-евтина в сравнение с конвенционалната телетерапия или простатектомията. Изследователите констатирали, че при телетерапията малко над 7% са получили стесняване на

уретрата и кървене от пикочния мехур и ректума, докато при брахитерапията подобна симптоматика е наблюдавана при по-малко от 3% от изследваните.

Статистически данни

Получихме статистически данни от регистъра за раково болни на Mayo Clinic (Mayo Clinic's Cancer Registry & Children's Health Registry). Данните са отчетени през 2015 г. От всичките 13 528 случая на хора с ракови заболявания едва 139 от тях са третирани с лечение чрез брахитерапия. Брахитерапията обикновено бива комбинирана с други методи на лечение за по-голяма ефективност. Най-честа е комбинацията с химиотерапия – регистрираните случаи са 158. Въпреки добрите резултати, отчетени след лечение с брахитерапия, третирането с химиотерапия остава с най-висок дял – 3064. На второ място по приложимост остава комбинацията от външна лъчева терапия (EBRT – external beam radiation therapy) с химиотерапия. Регистрирани са 2303 болни, лекувани с този метод.



Фигура 7. Карта на центровете за брахитерапия в България

При друго изследване, проведено от нас в сътрудничество с Комплексния онкологичен център (КОЦ) – Шумен, констатирахме, че там с брахитерапия са лекувани приблизително от 150 до 170 души годишно. Делът на

пациенти, лекувани с брахитерапия, е около 1/6 от общия брой онкоболни в Центъра.

Освен КОЦ – Шумен, в България има още 4 центъра за лечение с брахитерапия – КОЦ – Стара Загора, КОЦ – Велико Търново, СБАЛО – София, и Acibadem CityClinic, София (фиг 7).

Заключение

При брахитерапията се използва много по-прецизно насочено и ограничено йонизиращо лъчение, отколкото при телетерапията. Вследствие на това много по-малко от околните здрави тъкани са увредени от радиацията. Използването на брахитерапия се ограничава от това, че може да се използва само за определени видове рак. Брахитерапията е по-евтин и сигурен метод за лечение на ракови образувания пред химио- и телетерапията.

Благодарности. Идеята за този проект бе провокирана от студентската сесия в Медицинския университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, „Биофизика – клинични приложения: принципи, концепции и методи“. Изказваме сърдечни благодарности за съдействието и предоставените данни на г-н Джеръми Волд – статистически анализатор в Mayo Clinic (Рочестър, Минесота), и на д-р Петър Великов, д.м., Клиника по лъчелечение, Комплексен онкологичен център – Шумен.

REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

- Lee, H., Huh, S.J., Oh, D., Jeong, B.K. & Ju, S.G. (2012). Radiation sigmoiditis mimicking sigmoid colon cancer after radiation therapy for cervical cancer: the implications of three-dimensional image-based brachytherapy planning. *J. Gynecol. Oncol.*, 22, 197 – 200.
- Nath, R., Anderson, L.L., Luxton, G., Weaver, K.A., Williamson, J.F. & Mejqooni, A.S. (1995). Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. *Med. Phys.*, 22, 209 – 234.

INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT NEOPLASMS: TREATMENT WITH BRACHYTHERAPY

Abstract. This report shows one of the contemporary methods of malignant neoplasms' treatment – brachytherapy. Solid or liquid radioactive sources are used. Brachytherapy is a type of intercellular radiotherapy in which the source of radioactive energy is placed near the organ or directly in it. The ionizing energy destroys the structure of DNA and thus hinders cell division. During the treatment, specially targeted radiation is delivered to the tumor without any damages to the surrounding tissues and organs. The advantage of brachytherapy, compared to EBRT is that the damaged cells are fewer. In brachytherapy, radioactive materials are implanted in the form of seeds or liquids via feeder. The radioactive seeds consist of a titanium capsule containing a radioactive element ^{125}I or ^{192}Ir and a metal radiographic marker for tracking the capsule. Brachytherapy is used for treatment of cancer of the prostate, vagina, cervix, breast, skin, esophagus, face and neck, gallbladder, etc. In Bulgaria, brachytherapy is practiced in Sofia, Stara Zagora, Shumen and Veliko Tarnovo. In the oncology center in Shumen between 150 and 170 patients are treated with brachytherapy every year which is 1/6 of all patients, being treated in the center.

✉ **Mr. Georgi Varbanov (student)**
✉ **Mr. Radostin Mihaylov (student)**
✉ **Ms. Denitsa Simeonova (student)**
✉ **Ms. Yordanka Eneva (lecturer)**
✉ **Prof. Dr. Paraskev Stoyanov**
Medical University
9002 Varna, Bulgaria
E-mail: vargeorg@gmail.com
E-mail: silent_green@abv.bg
E-mail: denica.simeonova@abv.bg
E-mail: yordanka.eneva@mu-varna.bg