

616.351-006.04-085.849-07

Васько Л.М.

**Спіральна комп'ютерна томографія в оцінці ефективності
неоад'ювантного хіміопроменевого лікування місцевопоширеного раку
прямої кишки.**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава
e-mail: vasko.l@mail.ru

Стаття є фрагментом ініціативної академічної науково-дослідної роботи
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Вивчення
патогенетичних механізмів розвитку захворювань органів травлення у
поєднанні із іншими захворюваннями внутрішніх органів та розробка методів
діагностики і лікування» (№ державної реєстрації 0111 U 004887).

В структурі онкологічної захворюваності в Україні (20 випадків на 100 тис.) рак прямої кишки (РПК) займає 5-6 місце, а в структурі смертності – 3-4 місце. За даними Українського національного канцер-реєстру, у 32% пацієнтів, при первинному зверненні, діагностують занедбані випадки захворювання. В результаті протягом року гине 31% хворих на РПК. Щодо Полтавської області, то у 29,7% хворих пухлинний процес діагностується в III-IV стадіях і 37,9 % хворих – не проживають одного року з моменту встановлення діагнозу.[1,7]

Висока летальність серед таких хворих протягом першого року після встановлення діагнозу є одним із найбільш об'єктивних параметрів, що відображають стан діагностики та лікування даної категорії хворих. Аналіз статистичних даних показав, що на сьогодні зберігається тенденція до недооцінки поширеності РПК, що визначає актуальність дослідження даної проблеми.

У кожного третього уперше зареєстрованого хворого на РПК пухлина має розповсюдження на суміжні органи і тканини, регіонарне та віддалене метастазування, що значно погіршує прогноз та не дозволяє використовувати хірургічне втручання на першому етапі лікування. В останні роки значно

збільшилась кількість досліджень, спрямованих на вдосконалення методик неоад'ювантного, зокрема хіміопроменевого лікування. Це дає можливість підвищити резектабельність пухлин за рахунок зменшення їх розмірів та відмежування від навколишніх органів і збільшити кількість операцій із збереженням сфінктерного апарату прямої кишки. [1,2,7]

При цьому, особливо актуальною постає необхідність отримання точних даних про характер змін місцевопоширеного пухлинного процесу під дією лікування, проведення етапного спостереження за відповідною реакцією пухлини на терапію та оцінка залишкової пухлини, що є важливими аспектами в комплексному лікуванні пацієнтів з раком прямої кишки.

Вивчення джерел наукової медичної інформації з даної проблеми показало, що в більшості існуючих робіт підкреслюється значення методів променевої діагностики для оцінки стадії раку прямої кишки, реакції пухлини і навколишніх тканин на променеву терапію, а також для діагностики рецидивів пухлини та метастатичного ураження лімфатичних вузлів [4, 6, 8]

Роботи, в яких би вивчалось значення спіральної комп'ютерної томографії для оцінки ефективності неоад'ювантного хіміопроменевого лікування місцевопоширеного РПК небагаточисленні. [3, 5, 9]

Тому **метою** нашого дослідження було визначення можливості використання спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) для оцінки ефективності неоад'ювантного хіміопроменевого лікування хворих на місцевопоширений РПК.

Матеріал та методи.

Матеріалом нашого дослідження були результати обстеження 85 хворих на місцевопоширений РПК віком від 30 до 83 років, що знаходились на лікуванні у Полтавському обласному клінічному онкологічному диспансері. Із них 48 чоловіків та 37 жінок.

Критерії включення в дослідження: хворі на МП РПК T₃₋₄ N₀₋₁ M₀, вік пацієнтів до 85 років включно.

Критерії виключення: смерть пацієнта, що не пов'язана з клінічним перебігом РПК, відмова пацієнта та його родичів від участі у дослідженні.

Щодо окремих локалізацій РПК, то серед них переважну більшість складала хворі з ураженнями середньоампулярного 45 (53,6%) і нижньоампулярного 35 (40,5 %) відділів прямої кишки.

Всі досліджувані пацієнти на етапі обстеження мали верифікацію РПК гістологічно. В основному, це були аденокарциноми різного ступеню диференціювання: високо – 16 (18,8%), середньо – 54 (63,3%) та низькодиференційована – 15 (17,6%).

Згідно з характером проведеного їм лікування хворі були розділені на 2 групи. До першої (основної) групи увійшли 40 хворих, яким було проведено передопераційне мультифракційне опромінення (СОД 40-44 Гр, РОД 1,2Гр + 1,2Гр) у поєднанні з хіміотерапією (цисплатин (оксаліплатин) + ФУ, лейковорін). В другій (порівняльній) групі, 45 хворих отримали індукційну хіміотерапію (цисплатин (оксаліплатин) + ФУ, лейковорін) з подальшим конвенційним опроміненням (СОД – 40-50 Гр, РОД - 2ГР) і продовженням введення цитостатиків протягом всього курсу променевої терапії.

Всі хворі до початку лікування були обстежені за традиційною методикою. Після пальцевого ректального дослідження проводили ректороманоскопію, іригоскопію, трансабдамінальну ультразвукову діагностику для визначення поширеності пухлини, можливої наявності синхронної пухлини та віддалених метастазів.

СКТ виконували на комп'ютерному томографі СТ/е Dual фірми GE (США) у звичайному режимі за стандартними методиками, після ретельної попередньої підготовки кишківника. Частота сканування – 5-7 мм. У всіх випадках на СКТ зрізах оцінювали розміри пухлини, максимальну товщину кишки в зоні пухлини, розповсюдження процесу по довжині кишки, ступінь стенозу кишки, позаорганний компоненти пухлини. Досліджували регіонарні лімфатичні вузли, їх розміри, локалізацію та кількість.

Контрольні дослідження після лікування проводили в ідентичних умовах і за аналогічними показниками. Оцінювали симптоми регресії пухлини як зменшення або зникнення внутрішньокишкового компоненту пухлини; зменшення або зникнення позаорганного компоненту пухлини; зменшення або зникнення вузлових утворень по зовнішньому контуру кишки в ділянці пухлини; зменшення пухлинного стенозу; зменшення тяжистості в пара ректальній клітковині; поява чіткості зовнішнього контуру кишки та неоднорідної структури в ділянці пухлини; зменшення або зникнення збільшених регіонарних лімфатичних вузлів.

Регресію пухлин оцінювали згідно критеріїв RECIST 1.1 («Response Evaluation Criteria in Solid Tumors») як повну регресію (зникнення всіх пухлин), часткову регресію (зменшення об'єму пухлини на 50 % та більше), стабілізацію процесу (зменшення пухлини менше, ніж на 50 %); прогресування процесу (збільшення її об'єму більш, ніж на 25 %).

Результати та їх обговорення.

СКТ проводилось всім досліджуваним пацієнтам через 15-21 день після закінчення хіміопроменевого лікування (в середньому через 18 днів) на етапі стихання клінічних проявів місцевих променевих реакцій. Під час даного дослідження були отримані наступні результати.

Найчастіше із вказаних симптомів у пацієнтів основної групи та групи порівняння зустрічалися зменшення пухлинного стенозу в 21 (52,5 %) та 22 (48,9 %) випадках відповідно; зменшення внутрішньокишкового компоненту пухлини – у 17 (42,5 %) хворих основної групи та 16 (35,6 %) – групи порівняння. Поява зон зниження щільності тканини пухлини після проведення передопераційної променевої терапії було виявлено у 14 (35 %) пацієнтів основної групи та 13 (28,9 %) хворих групи порівняння.

Поява чіткості зовнішнього контуру кишки в ділянці пухлини на СКТ було відмічено у 13 (32,5 %) випадках у основній групі та 12 (26,7 %) випадках у групі порівняння. У 11 (27,5 %) пацієнтів основної групи та 9 (20 %) хворих групи порівняння було виявлено КТ-ознаки зменшення або зникнення

позаорганного компоненту пухлини та зменшення тяжистості в навколишній клітковині. Найрідшою ознакою регресії пухлини було зменшення або зникнення вузлових утворень по зовнішньому контуру кишки в ділянці пухлини, зустрічалася дана ознака лише у 6 (15 %) випадках в основній групі та у 4 (8,9 %) пацієнтів групи порівняння

Після застосування неоад'ювантної терапії згідно лікувальних схем у пацієнтів досліджуваних груп регресія пухлин була оцінена згідно критеріїв RECIST 1.1.

Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Оцінка регресії пухлини за критеріями RECIST 1.1

Критерії RECIST	I група (n=40)		II група (n=45)	
	Абс.	%	Абс.	%
повна регресія	0	0	0	0
часткова регресія	10	25,0	7	15,6
стабілізація процесу	29	72,5	32	71,1
прогресування процесу	1	2,5	6	13,3

При визначенні об'єму пухлини на СКТ в динаміці після проведення променевої терапії повного регресу пухлини в обох групах не відмічено в жодному випадку. Ознаки часткового регресу зі зменшенням пухлини на 50 % та більше констатовано у 10 (25,0 %) пацієнтів основної групи та у 7 (15,6 %) – групи порівняння,

Ознаки стабілізації пухлинного процесу були виявлені у 29 (72,5 %) пацієнтів основної групи та у 32 (71,1 %) хворих групи порівняння,

Прогресування раку прямої кишки після проведеної променевої терапії значно переважало в групі порівняння та становило 7 (15,6 %) випадків, тоді як збільшення об'єму пухлини більш, ніж на 25 % було констатовано в основній групі лише у 2 (5 %) випадках.

В подальшому хворим було виконано операції в радикальному об'ємі

Висновки.

Таким чином, СКТ являється об'єктивним та викоінформативним методом оцінки неoad'ювантного хіміопроменевого лікування місцевопоширеного РПК, що дозволяє об'єктивізувати відповідь пухлини на проведену терапію, оцінити ефективність різних методів лікування та спланувати об'єм подальшого оперативного втручання.

При цьому, застосування неoad'ювантного хіміопроменевого лікування з опроміненням в режимі мультифракціонування має статистично значимо кращі результати регресії пухлини, ніж застосування стандартних схем променевої терапії.

Список літератури

1. Щепотін І.Б. Комбіноване лікування хворих раком нижньоампулярного відділу прямої кишки II-III стадій з застосуванням неoad'ювантної дрібнофракційної променевої терапії / І.Б. Щепотін, Є.А. Колесник, В.С. Іванкова, [та ін.] // Український радіологічний журнал .- 2014. – т. XXII, № 3. – С. 28-32.

2. Чернобай А. В. Ендолімфатична терапія в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення малого таза : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук : спец. 14.01.07 «Онкологія» / А. В. Чернобай. – Київ, 2006. – 36 с.

3. Силантьева Н.К., Цыб А.Ф., Бердов Б.А., Шевладзе З.Н. Компьютерная томография в онкопроктологии. – М.: ОАО “Издательство «Медицина», 2007. – 144с.

4. Гордієнко К., Терницька Ю., Гуріна І. Можливості спіральної комп'ютерної томографії у визначенні поширення колоректального раку. // Український радіологічний журнал. - №2. – 2004. – С.157-159.

5. Расулов А.О., Шельгин Ю.А., Бойко А.В., Дрошнева И.В. Прогностическая значимость регрессии рака прямой кишки после предоперационной химиолучевой терапии. // Вестник рентгенологи и

радиології. - № 5. – 2011. – С. 28-33.

6. Іванкова В.С. Променева терапія в лікуванні на колоректальний рак. // Онкологія. – т.10 - №1. – 2008. – С.141-144.

7. Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // Ann. Oncol. — 2010. — Vol. 21, suppl 5. — P. 82-86

8. Sahani D.V., Kalva S.P., Hamberg L.M., et al. Assessing tumor perfusion and treatment response in rectal cancer with multisection CT: initial observations. // Radiology. – 2005. – Vol. 234, № 3. – P. 785 – 792.

9. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) / E. Eisenhauer, P. Therasse, J. Bogaerts et al. // Eur. Jour, of Can. — 2009. — Vol. 45. — P. 228-247.

Ключові слова: рак прямої кишки, неoad'ювантна хіміопроменева терапія, спіральна комп'ютерна томографія.

Ключевые слова: рак прямой кишки, неoad'ювантная химиолучевая терапия, спиральная компьютерная томография.

Key words: rectal cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy, spiral computed tomography

Резюме

Вивчені можливості застосування спіральної комп'ютерної томографії для оцінки ефективності неoad'ювантної хіміопроменевої терапії у хворих з місцеворозповсюдженим раком прямої кишки.

Матеріали та методи: За допомогою комп'ютерної томографії обстежено 85 хворих з місцеворозповсюдженим раком прямої кишки. До та після проведення неoad'ювантної хіміопроменевої терапії. Зміни, отримані при комп'ютерній томографії в динаміці вивчені якісно та кількісно.

Результати: Встановлено, що практично всі досліджувані пацієнти мають достатньо виражені позитивні зміни (зменшення розміру пухлини, а також інфільтрації пухлинним процесом кишкової стінки та параректальної клітковини зі зменшенням її щільності). В подальшому всім хворим було виконано операції в радикальному об'ємі.

Висновок: Комп'ютерна томографія - інформативний метод дослідження не тільки розповсюдження пухлинного процесу в прямій кишці і стану параректальної клітковини та лімфатичних вузлів, але й достатньо об'єктивний метод оцінки результатів передопераційної хіміопроменевої терапії.

Резюме

Изучены возможности использования спиральной компьютерной томографии для оценки эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных с местнораспространенным раком прямой кишки.

Материалы и методы: С помощью компьютерной томографии обследовано 85 больных с местнораспространенным раком прямой кишки до и после проведения неoadъювантной химиолучевой терапии. Изменения, полученные при компьютерной томографии в динамике изучены качественно и количественно.

Результаты Установлено, что практически все исследуемые пациенты имеют достаточно выраженные положительные изменения (уменьшение размера опухоли, а также инфильтрации опухолевым процессом кишечной стенки и параректальной клетчатки с уменьшением ее плотности). В дальнейшем всем больным было выполнено операции в радикальном объеме.

Вывод: Компьютерная томография - информативный метод исследования не только распространения опухолевого процесса в прямой кишке и состояния параректальной клетчатки и лимфатических узлов, но и достаточно объективный метод оценки результатов предоперационной химиолучевой терапии.

Summary

To study the capabilities of computed tomography in evaluation of the efficacy of neoadjuvant in patients with local rectal cancer.

Material and Methods: CT was used to investigate 14 patients with local rectal cancer before and after neoadjuvant eiu lymphatic polychemotherapy. The computed tomography changes were studied dynamics, both in epiantitative and qualitative aspects.

Results: It was established that all patients had mark positive changes in the size of the tumor, infiltration of the intestinal wall and pararectal fat by the tumor process, whi were characterized by decreased density. All patients underwent radical surgery.

Conclusion: CT is an informative method to study not only tumor process in the rectum and the state of pelvic fat and lymthnodes but also is an objective method of evaluation of the result of neoadjuvant chemoradiation therapy.

Транслітерація

1. Shchepotjon J.V. Kombjonovane ljokuvannja khvorikh rakom nizhnoampuljarnogo vjoddiolu prjamo kishki II-III stadioi z zastosuvannjam neoadjuvantno drsobnofrakciono promenevo terapiu / J.V. Shchepotjon, J.A. Kolesnik, V.S. Evankova, [ta in.] // Ukranskij radiologjochnij zhurnal.- 2014. – t.XXII, № 3. – S. 28-32.

2. Chornobaj A. V. Endoljomfaticzna terapija v kompleksnomu liokuvanni khvorikh na zlojakiosni novoutvorennja malogo taza: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dok. med. nauk : spec. 14.01.07 «Onkologija» / A. V. Chornobaj. – Kitev, 2006. – 36 s.

3. Silanteva N.K., Cyb A.F., Berdov B.A., Shevladze Z.N. Kompjuternaja tomografija v onkoproktologii. – M.: OAO «Izdatel'stvo «Medicina», 2007. – 144s. Gordienko K., Ternic'ka JU., Gurjona J. Mozhlivosti spioralnoi kompjuternoji tomografioi u viznachenni poshirennja kolorektalnogo raku. // Ukranskij radjologjochnij zhurnal. - №2. – 2004. – S.157-159.

5. Rasulov A.O., Shelygin JU.A., Bojko A.V., Droshneva I.V. Prognosticheskaja znachimost regressii raka prjamoji kishki posle predoperacionnoj khimioluchevoi terapii. // Vestnik rentgenologii radiologii. - № 5. – 2011. – S. 28-33.

6. Ivankova V.S. Promeneva terapija v liokuvanni na kolorektalnij rak. // Onkologija. – t.10 - №1. – 2008. – S.141-144/

7. Glimelius B. Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / B. Glimelius, L. Pahlman, A. Cervantes // Ann. Oncol. — 2010. — Vol. 21, suppl 5. — P. 82-86

8. Sahani D.V., Kalva S.P., Hamberg L.M., et al. Assessing tumor perfusion and treatment response in rectal cancer with multisection CT: initial observations. // Radiology. – 2005. – Vol. 234, № 3. – P. 785 – 792.

9. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) / E. Eisenhauer, P. Therasse, J. Bogaerts et al. // Eur. Jour, of Can. — 2009. — Vol. 45. — P. 228-247.