

на правах рукописи

МЕЩЕРЯКОВА Ирина Арнольдовна

**ВНУТРИПОЛОСТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ ТРАХЕИ И БРОНХОВ**

14.00.14 - онкология

14.00.19 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2000 год

Работа выполнена в отделении лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им.П.А.Герцена (директор - академик РАМН, профессор В.И.Чиссов)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор А.В.Бойко

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор В.В.Соколов

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор К.Н.Костромина

член-корр РАМН, профессор Ю.С.Мардынский

Ведущее научное учреждение:

Российский научный центр рентгено-радиологии

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2000г.

в 14 00 на заседании диссертационного совета (Д 084.17.01) при Московском научно-исследовательском онкологическом институте им.П.А.Герцена (125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского научно-исследовательского онкологического института им.П.А.Герцена.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2000г.

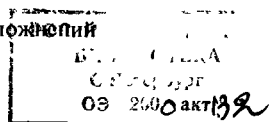
Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук,
профессор

И.А.Максимов

Актуальность проблемы. Современная радиотерапевтическая техника, наряду с клинической радиобиологией, является базой для качественно нового этапа развития лучевой терапии в целом и брахитерапии, в частности. Создание аппаратов типа «АГАТ-ВУ», «Селектрон», «Гаммамед» позволило проводить брахитерапию опухолей различных локализаций по принципу автоматизированного «afterloading», в том числе с использованием пространственно-временной оптимизации, обеспечило кардинальные преобразования в лечении больных раком шейки и тела матки с повышением отдаленных результатов на 30-40% (Костромина К.Н., 1997). Однако в нашей стране, несмотря на более чем 20-летний опыт работы на аппаратах указанного типа, внутрисполостное облучение используют преимущественно при лечении гинекологического рака, реже при раке пищевода и прямой кишки. При раке трахеи и бронхов практически не применяют.

Вместе с тем у больных местно-распространенным первичным и рецидивным немелкоклеточным раком легких и трахеи лучевая терапия является практически единственным методом лечения, так как возможности хирургического воздействия у них ограничены, а при опухолях трахеи ситуация еще более усугубляется из-за отсутствия протезирования.

В то же время традиционное дистанционное облучение в суммарных очаговых дозах (СОД) -60Гр не обеспечивает стойкого локального контроля и в большинстве случаев позволяет достичь лишь паллиативного эффекта. Повышение СОД при наружном облучении с учетом больших объемов мишени, как правило, невозможно из-за низкой толерантности критических органов грудной полости и связанной с этим опасности осложнений.



Не менее сложен выбор лечебной тактики при небольших по распространенности первично-множественных синхронных и метасинхронных опухолях бронхов и трахеи, а также рецидивах опухоли после хирургического, комбинированного и лучевого лечения. Клинические ситуации многообразны: состояние после пневмонэктомии и выявление опухоли в бронхах оставшегося легкого; несколько зон поражения в бронхах, что влечет за собой необходимость проведения дистанционного облучения значительных объемов легочной ткани; рецидив в культе бронха после комбинированного лечения с подведением до либо после операции СОД-30-40Гр, рецидив рака трахеи после хирургического и комбинированного лечения и многие другие.

Требуют дифференцированного подхода к планированию и проведению лучевой терапии пациенты, у которых выполнена паллиативная операция с выявлением опухоли по линии резекции бронха. В этих случаях, если отсутствуют внутригрудные метастазы, на всю локорегионарную зону достаточно подведение СОД до 40-46Гр, а на культю бронха - до 70Гр, что при дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) чревато развитием лучевых повреждений. В описанных и некоторых других ситуациях обеспечить стойкий локальный эффект с минимальным повреждением прилежащих нормальных тканей при использовании стандартных методик дистанционного облучения невозможно, в связи с чем результаты лечения вряд ли могут удовлетворить клиницистов. Вместе с тем возможности лучевой терапии далеко не исчерпаны.

С этих позиций представляет особый интерес метод сочетанного

лучевого воздействия, включающий дистанционное облучение и внутрисполостную лучевую терапию. Таким способом возможно значительно увеличить дозу ионизирующего излучения, подводимую непосредственно к опухоли без повреждения окружающих нормальных тканей.

Мировой опыт использования эндобронхиальной лучевой терапии (ЭБЛТ) достаточно велик, однако он касается преимущественно паллиативного лечения данной категории больных. До настоящего времени целый круг вопросов, касающихся принципиальных подходов в определении роли ЭБЛТ в радикальном и паллиативном лечении, ее сочетания с дистанционным облучением и другими видами физических воздействий, не имеет ответа либо трактуется неоднозначно. Не решены многие методические аспекты самостоятельного лучевого лечения. Это касается выбора режима фракционирования и СОД как ЭБЛТ, так и дистанционного облучения, последовательность их применения, в том числе и при сочетании с лазерной деструкцией опухоли. При радикальном сочетанном лучевом лечении нуждается в изучении характер реакций нормальных тканей, ближайшие и отдаленные результаты, не изучены возможности эндобронхиального облучения при лечении рецидивного рака трахеи после радикального курса лучевой терапии.

Несомненно, изучение возможностей ЭБЛТ, как еще одного инструмента в арсенале средств повышения эффективности лучевого лечения больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и раком трахеи актуально и имеет большое научно-практическое значение.

Цель исследования. Повышение эффективности лучевого лечения больных НМРЛ и трахеи за счет использования ЭБЛТ.

Задачи исследования.

1. Разработать методику ЭБЛТ у больных злокачественными опухолями трахеи и бронхов.

2. Разработать методику сочетанного лучевого лечения с ЭБЛТ: режимы фракционирования, уровень СОД, последовательность применения.

3. Изучить возможности применения ЭБЛТ в сочетании с лазерной и/или электродеструкцией опухоли.

4. Оценить онкологические и функциональные непосредственные, ближайшие и отдаленные результаты лечения и выработать показания к применению метода ЭБЛТ.

Научная новизна.

Впервые в России в проспективном исследовании разработаны оригинальные методики эндобронхиального и сочетанного лучевого лечения больных первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов и методические подходы расчета дозиметрических планов облучения.

Изучена возможность сочетанного применения ЭБЛТ, ДЛТ и лазерной деструкции (ЛД) опухоли.

Определена роль и перспектива метода ЭБЛТ в комбинированном и комплексном лечении злокачественных опухолей трахеи и бронхов. Сформулированы показания к такого вида лечению.

Получены высокие отдаленные результаты лечения больных местно-распространенным раком трахеи, что позволило сформулировать

принципиально новые подходы к радикальному лечению данной категории больных, ранее относившихся к некурабельным.

Предложенный метод эндобронхиальной и сочетанно-лучевой терапии существенно расширил возможности органо-сберегающего лечения больных первично множественным метастатическим и синхронным раком.

Практическая значимость.

На основании проведенного исследования предложены варианты радикального и паллиативного лечения больных раком трахеи и бронхов, включающие ЭБЛТ, сочетанно-лучевую терапию, ЛД в различных комбинациях. Благодаря этому значительно расширены показания к радикальному лечению больных местно-распространенным раком трахеи, а также больных с рецидивами рака трахеи и бронхов после комбинированного и лучевого лечения. У больных раком легкого после нерадикальных операций с наличием опухоли по линии резекции применение ЭБЛТ обеспечивает подведение высокой дозы ионизирующего излучения прицельно к мишени (культи бронха) с минимальными лучевыми нагрузками на окружающие нормальные ткани.

Внедрение результатов работы. Разработанный метод внутрисполостной лучевой терапии злокачественных опухолей трахеи и бронхов внедрен в клиническую практику МНИОИ им. П.А.Герцена.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены на четвертой (LXVII) сессии общего собрания РАМН (1995), на IV Всероссийском съезде онкологов (1995), на заседании общества онкологов г.Москвы (1997), на Юбилейной научно-практической конференции

«Проблемы торакальной онкологии» (1997), на конференции «Физика-97», на пленуме правления Всероссийского научного медицинского общества онкологов (1999) и объединенной научной конференции отделений лучевой терапии, торакальной онкологии, отделения физических методов диагностики и лечения злокачественных опухолей, пищеводной онкологии, физико-технического, отделения лучевых методов диагностики МНИОИ им.П.А.Герцена (декабрь 1999).

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и списка литературы. Работа изложена на страницах машинописного текста, иллюстрирована таблицами и рисунками.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 работ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Проведение ЭБЛТ принципиально возможно на отечественном гамматерапевтическом аппарате «АГАТ-ВУ» при соответствующем методологическом обеспечении с использованием эндобронхостата оригинальной конструкции.
2. ЭБЛТ существенно расширяет показания к радикальному и паллиативному лучевому лечению больных раком трахеи и бронхов.
3. ЭБЛТ показана при первичном местно-распространенном и рецидивном раке трахеи с поражением одного и/или двух главных бронхов; при раке легкого: резектабельные опухоли бронхов у неоперабельных больных, рецидивы после хирургического, комбинированного и лучевого лечения, нерадикальные операции (опухолевые клетки по линии резекции), первично множественные опухоли легких.

4 За счет ЭБЛТ возможно подвести к опухоли высокие суммарные очаговые дозы без лучевых повреждений окружающих нормальных тканей.

5. Сочетанная лучевая терапия, а в ряде клинических ситуаций только ЭБЛТ, обеспечивает высокие непосредственные и отдаленные онкологические и функциональные результаты, даже у пациентов, ранее относившихся к категории некурабельных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В настоящее исследование включены 43 пациента с первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов в возрасте от 21 до 80 лет, которым в МНИОИ им. П.А.Герцена проведена эндобронхиальная лучевая терапия, как самостоятельный вариант лучевого воздействия или в сочетании с дистанционным облучением. Из них мужчин - 30 (69,8%), женщин - 13 (30,2%).

Учитывая задачи исследования, предусматривающие, главным образом, разработку методик ЭБЛТ и сочетанного лучевого лечения при опухолях указанных локализаций, первый опыт в России, в том числе на аппарате «АГАТ-ВУ», набор больных проводили без рандомизации. Следует отметить, что для большинства пациентов, учитывая распространенность процесса, характер ранее перенесенного лечения, тяжесть сопутствующей патологии, альтернативных вариантов противоопухолевого лечения не было. Это относится к пациентам с тотальным поражением трахеи и вовлечением одного или двух главных бронхов, с первично-множественными синхронными и метастатическими опухолями бронхов, рецидивными опухолями после комбинированного лечения. У ряда больных ЭБЛТ проводилась после

нерадикальных операций в связи с наличием опухоли по линии резекции. Целью такого лечения было подведение дозы ионизирующего излучения прицельно к мишени, максимально исключив нормальные ткани.

В зависимости от локализации опухолевого процесса больные разделены на 2 группы:

I группу составили больные раком трахеи - 16 человек.

Из них первичное поражение трахеи диагностировано у 13 человек, рецидивы рака трахеи в различные сроки после хирургического и комбинированного лечения - у 3 человек.

При морфологическом исследовании диагностированы: аденокистозный рак - 9 больных (56,3%), плоскоклеточный - 4 (25%), мелкоклеточный - 1 (6,25%), бронхоальвеолярный рак - 1 (6,25%), диморфный (аденоплоскоклеточный) рак - 1 (6,25%).

Распространение опухоли трахеи на один главный бронх выявлено у 2, на оба главных у 4 больных. При этом степень стеноза одного главного или обоих главных бронхов была различной от 1/2 - 2/3 просвета бронха до полного стеноза. Опухолевый стеноз трахеи также варьировал от 1/3 просвета до 3 мм

Выраженный паратрахеальный компонент опухоли диагностирован у 7 пациентов. На основании комплексного обследования у 13 больных констатирован местно-распространенный процесс, у 1 - уже имели место метастазы в легкие.

Из 13 пациентов с впервые установленным диагнозом поражение трахеи протяженностью до 5см отмечено у 7 больных, свыше 5см - у 6 (из них

- у 1 тотальное), множественные зачатки опухоли в органе - у 2 пациентов.

Из 13 пациентов 6 поступили в реанимационное отделение в крайне тяжелом состоянии из-за асфиксии.

По поводу рецидива рака трахеи лечили 3 пациентов, с аденокистозным раком: двое из них госпитализированы по поводу второго рецидива, 1 - по поводу первого.

II группу составили 26 пациентов с опухолями легких и 1 пациент с метастазами рака молочной железы в бифуркационные лимфатические узлы с прорастанием трахеи и двух главных бронхов.

В зависимости от показаний к ЭБЛТ или сочетанному лучевому лечению больные второй группы объединены в несколько подгрупп: резектабельные опухоли у функционально неоперабельных больных - 6 пациентов, местно-распространенные нерезектабельные опухоли - 1 больной, первично-множественные синхронные и/или метакронные опухоли легких - 7 больных, нерадикальные операции, опухоль по линии резекции - 7 больных, рецидивы - 5 больных, метастазы рака молочной железы в бифуркационные лимфатические узлы с прорастанием трахеи и двух главных бронхов - 1.

По морфологическом исследовании: плоскоклеточный рак выявлен у 21 больного (77,8%), аденокарцинома - у 3 (11,1%), аденокистозный рак - у 2 (9,5%), диморфный (плоскоклеточный и аденокистозный рак) - у 1 (3,7%).

Особенно следует отметить высокий процент больных с первично множественными опухолями, как синхронными, так и метакронными. Из 43 больных первично-множественное поражения наблюдалось у 12 (27,9%) пациентов: синхронное - у 3, метакронное - у 9.

Из 16 больных, лечение которым проводили по поводу рака трахеи, первично множественные опухоли имели место в 4 (25%) случаях; при этом у всех опухоли выявлены метакронно.

Среди 27 пациентов, у которых лечение проводилось по поводу рака легкого, первично множественные опухоли выявлены у 8 (29,6%): метакронные - 5, синхронные - 3, синхронно-метакронные - 1.

Итак, исходя из распространенности опухолевого процесса и состояния больных, можно сделать вывод - контингент больных с первичным и рецидивным раком трахеи и бронхов был крайне тяжелым. Многие из них при традиционном подходе к выбору лечебной тактики могли быть отнесены к категории некурабельных. Указанное относится к больным с тотальным поражением трахеи и одного или двух главных бронхов с выраженным стенозом, больным с осложненным течением опухоли в виде тяжелых пневмонитов вследствие обтурации бронха, рецидивами после ранее проведенного лучевого и комбинированного лечения и т.д. Следует отметить, что при первично-множественных опухолях, особенно опухолях обоих легких, в случаях перенесенной ранее пневмонэктомии и резком снижении функциональных показателей дыхания возможности дистанционного облучения вновь развившейся или выявленной опухоли в единственном легком резко снижены, а зачастую оно невозможно. Указанное в полной мере относится и к пациентам с тяжелой сопутствующей неопухолевой патологией легких, например, туберкулезом. У них ЭБЛТ - единственный способ подведения ионизирующего излучения, практически полностью исключаящий из облучения легочную ткань.

В мировой практике для эндобронхиального облучения широко применяют современные аппараты типа «Микроселектрон», «Гаммамед»

Для нашей страны принципиально новым этапом во внутриполостной лучевой терапии явилась разработка и внедрение в клиническую практику аппаратов типа «АГАТ-ВУ», позволяющих осуществлять внутриполостную контактную гамма-терапию по принципу введения неактивных эндостатов и последующей автоматической подачи в них источников излучения.

Следует отметить, что оснащение клиник России аппаратами «АГАТ-ВУ» привело к коренным преобразованиям в лечении онкологического рака. За последние 15-20 лет отмечено повышение отдаленных результатов лечения в два раза и более. И если у больных раком тела и шейки матки внутриполостное облучение является обязательным компонентом лучевой терапии, то у больных раком пищевода и прямой кишки используется редко. При опухолях трахеи и бронхов этот вид облучения в России не применяется. Этому есть целый ряд причин. Онкологические диспансеры оснащены преимущественно аппаратами «АГАТ-ВУ», в комплекте которых нет эндостатов для эндобронхиального облучения. В последние годы многие учреждения приобрели аппараты типа «Микроселектрон», некоторые - «Гаммамед», но это не изменило ситуации в отношении внутриполостного облучения опухолей трахеи и бронхов, несмотря на наличие эндобронхостатов в комплекте этих аппаратов. Связано это с тем, что эндобронхиальная лучевая терапия относится к разряду высоких технологий лучевой терапии. Ее реализация требует тесного альянса высококвалифицированных лучевых терапевтов, эндоскопистов-бронхологов,

медицинских физиков, и соответственного класса оборудования. Чрезвычайно сложна методика установки и контроля эндобронхостата и расчет дозиметрического плана облучения при каждом сеансе в каждой конкретной клинической ситуации.

Планирование и реализация ЭБЛТ или сочетанно-лучевой терапии, в том числе радикальной, у больных раком трахеи и бронхов с тяжелой асфиксией, у больных с единственным легким и т.д., требуют преодоления сложившихся стереотипов в определении показаний к облучению и, в определенной мере, смелости в связи с высоким риском.

На первом этапе исследования ЭБЛТ мы проводили на аппарате «А1 АГ-ВУ», с 1997 года на аппарате «Гаммамед 121».

Современные радиотерапевтические аппараты (аппарат гамма-терапевтический внутриволосной «Агат-ВУ» и аппарат для контактной лучевой терапии «Гаммамед-121» и другие) основаны на тросовой системе подачи источника излучения, которая является отличительной особенностью аппаратов этого класса, позволяет проводить брахитерапию по принципу автоматизированного «afterloading» с использованием пространственно-временной оптимизации, максимально приближаясь к принципам конформности, что особенно важно при ЭБЛТ. Последнее обстоятельство особенно существенно в случаях, когда требуется облучение по двум и более каналам, например, при поражении трахеи и двух главных бронхов. В отличие от аппаратов предыдущего поколения (например, «АГАТ-В», «Селектрон» с пневматической подачей фиксированного набора источников), радиоактивный источник жестко фиксирован к тросу, с помощью которого возможно

поступательное перемещение источника с заданным шагом и временем стояния в каждой позиции Автоматическое выполнение заданной программы облучения обеспечивает компьютеризированный блок управления.

Преимуществом «АГАТа-ВУ» является источник излучения ^{60}Co с периодом полураспада 5,4 года, что позволяет производить замену источника 1 раз в 5-6 лет. Линейные размеры источника 13,5x1,6 мм, поэтому и технические параметры аппарата привели к идее использовать его для проведения ЭБЛТ. В связи с отсутствием в комплекте «АГАТ-ВУ» необходимых эндостатов, в МНИОИ им. П.А.Герцена разработан и создан специальный эндобронхостат оригинальной конструкции с наружным диаметром 3 мм, что дало возможность проводить ЭБЛТ не только трахеи и главных бронхов, но также долевых, сегментарных и ряда субсегментарных бронхов. Исключение составляют бронхи верхней доли, анатомические особенности (угол отхождения) которых не позволяют установить источник излучения длиной 13,5 мм. Зарубежный аналог аппарата подобного класса - "Гаммамед-12i" заряжен одним источником излучения ^{192}Ir с периодом полураспада 74 дня (требует замены источника 1 раз в 3-4 мес.). Его преимуществом являются линейные размеры источника 5,6x1,1 мм, обеспечивающие возможность лечения и бронхов верхней доли.

Подготовка к внутриспиральному облучению включала предлучевую топографию с предварительным расчетом дозиметрического плана облучения После общеклинического обследования с установлением локализации и степени распространенности опухолевого процесса (с обязательной морфологической верификацией опухоли) для предлучевой

топометрии ЭБЛТ дополнительно выполняли: разметочную трахеобронхоскопию для оценки возможности установки эндобронхостата определенного типа и диаметра, протяженности экзофитного компонента и расстояния от его дистального и проксимального края до резцов; компьютерную томографию для уточнения степени перибронхиального распространения опухоли и толщины ее экзофитного компонента на всем протяжении поражения, а также с целью реконструкции углов бронхов, что является необходимой информацией для предварительного расчета дозиметрического плана облучения; направленную бронхографию для визуализации опухоли на Rg-пленке и возможности введения информации в систему планирования в случаях рентгеногегативных малых раков бронхов

Расчет дозиметрического плана облучения производили с помощью компьютерной системы планирования (для облучения на аппарате «АГАТ-ВУ» использовали систему планирования «ГАММАПЛАН», для облучения на аппарате «Гаммамед-12i» - систему планирования «АВАСUS»). Необходимо отметить, что, в отличие от дистанционного облучения, при планировании контактного облучения расчетный объем учитывали как гомогенный. Поэтому оценку адекватности выработанного плана мы производили по следующим критериям: доза, приходящаяся на точку нормировки, доза, приходящаяся на поверхность эндостата и доза, приходящаяся на слизистую оболочку (Рис 1). Наиболее сложны для дозиметрического расчета ситуации, когда требуется нестандартное дозное распределение (вследствие неравномерности инвазии или распространения опухоли на трахею (Рис. 2) и два главных бронха (Рис 3) В этих случаях использовали специальный метод нормировки -

ОПТИМИЗАЦИЮ.

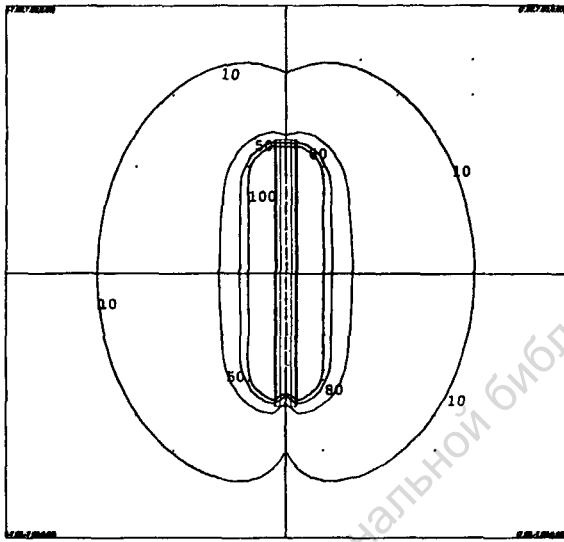


Рис. 1. Дозное распределение при лечении рака трахеи

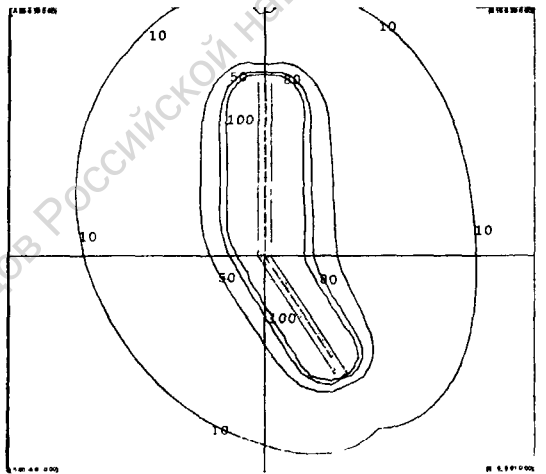


Рис. 2. Дозное распределение при лечении опухоли трахеи с переходом на левый главный бронх

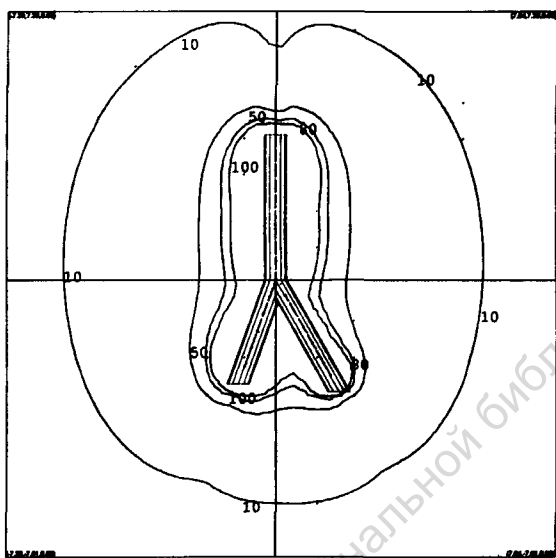


Рис. 3. Дозное распределение при лечении рака трахеи с переходом на оба главных бронха

Определенным преимуществом системы «ABACUS» по сравнению с системой «ГАММАПЛАН» является возможность введения информации для расчета непосредственно с рентгеновских снимков с помощью сканера. При этом пространственное восстановление геометрии облучаемого объема осуществляется непосредственно в программе с учетом коэффициентов увеличения рентгеновских снимков. После получения адекватного дозного распределения планирование считали законченным. На аппарате «Агат-ВУ» дозиметрический расчет вводили непосредственно перед каждым сеансом ЭБЛТ. На аппарате «Гаммамед-12i» предусмотрена возможность однократного введения плана облучения, его сохранения и воспроизведения от сеанса к сеансу.

Процедуру подготовки и сеанс ЭБЛТ проводили под местной

анестезией в положении больного сидя.

Методика сеанса ЭБЛТ включает:

1. Премедикацию
2. Местную анестезию
3. Обзорную бронхоскопию
4. Установку эндостата
5. Rg-контроль положения эндостата
6. Дозиметрический расчет
7. Сеанс облучения
8. Извлечение эндостатов

Варианты установки эндостатов зависели от типа эндостата, выбор которого определяли в соответствии с конкретной клинической ситуацией:

1) эндостат $\varnothing 1,8$ мм устанавливали через рабочий канал бронхоскопа, бронхоскоп извлекали и контролировали точность установки эндостата;

2) эндостат типа Fritz $\varnothing 6$ мм - выполняли интубацию трахеи или главного бронха с помощью эндотрахеальной трубки, которая служила проводником для эндостата, после чего трубку извлекали и контролировали бронхоскопически точность установки эндостата;

3) При облучении на «АГАТе-ВУ» применяли оригинальную методику установки эндостата, разработанную в нашем институте. На дистальном конце эндостата имеется лигатура в виде петли для фиксации эндостата параллельно с фибробронхоскопом. Система «фибробронхоскоп + эндостат» повторяет поступательные движения управляемого конца фибробронхоскопа и позволяет установить эндостат в бронхе, пораженном опухолью, непосредственно под визуальным контролем.

В зависимости от плана лечения розовая доза ЭБЛТ составила 5-10Гр.

Облучение проводили 1-2 раза в неделю до СОД-25-35Гр. Точку нормировки, количество позиций и соответственно время стояния источника в каждой позиции определяли индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации в зависимости от размера опухоли.

ЭБЛТ проведена у 43 больных: как единственный вариант лучевого воздействия у 7, в сочетании с ДЛТ - у 36 пациентов (Табл. 1). Всего проведено 173 сеанса ЭБЛТ, у двух пациентов курс ЭБЛТ проводили дважды в связи с выявлением новых метастатических опухолей.

Таблица 1.

Различные варианты лечения

Локализация Опухоли	ЛД ЭБЛТ	ЛД ЭБЛТ ДЛТ	ЛД ДЛТ ЭБЛТ	ЛД ДЛТ ЭБЛТ ДЛТ	ЭБЛТ	ЭБЛТ ДЛТ	ЭБЛТ ЛД ДЛТ	ДЛТ ЭБЛТ	ДЛТ ЭБЛТ ДЛТ
рак гортани	1	6	3	-	1	2	-	1	2
рак бронхов: I подгруппа - неоперабельные	-	2	1	1	1	-	1	2	-
II подгруппа - рецидивы	-	1	1	-	1	2	-	-	-
III подгруппа - нерадикальная операция, опухоль по линии резекции	-	-	-	-	3	3	-	1	-
IV подгруппа - ПМРЛ	2	2	-	-	-	2	-	1	-
всего	3	11	5	1	6	9	1	5	2

На различных этапах лечения в зависимости от клинической ситуации у 20 больных выполняли лазерную деструкцию опухоли и/или реканализацию просвета гортани или бронхов. Лазерную деструкцию осуществляли на

установках «Радуга» и «Медлаз» в непрерывном и импульсном режимах. Из 6 пациентов, которым провели только ЭБЛТ, лазерную деструкцию применили у 2; при сочетаннолучевом лечении у 17 из 37.

Эндобронхиальное облучение в плане первого этапа лучевого лечения выполнено 23 больным, из них после лазерной деструкции опухоли - 10. Особо следует отметить, что у 7 больных лечение проводили по жизненным показаниям и начинали его с лазерной реканализации просвета трахеи для обеспечения условий проведения ЭБЛТ.

ЭБЛТ как второй этап сочетанного лучевого лечения провели у 13 пациентов, при этом после ДЛТ - 8 и после ЛД и ДЛТ-5.

Таким образом, большинству пациентов - 36 (83,7%) наряду с ЭБЛТ проводили дистанционное облучение. ДЛТ проводили в статическом или подвижном режимах на аппаратах «Рокус-АМ», «Микрогрон-М», «Philips SI - 20». СОД составили 40-60Гр. Облучение осуществляли без перерыва либо расщепленным курсом. При дистанционном облучении в СОД-60Гр использовался расщепленный курс с применением на первом этапе схемы динамического фракционирования (СДФ) СОД-30-40Гр с 2х парастернальных полей, а на втором этапе - режим классического фракционирования до СОД-30-20Гр методом секторного качания 240 градусов с уменьшенного объема, в который включалась зона первичного поражения.

В зависимости от клинической ситуации использовали 9 вариантов лечения, предусматривающие ЭБЛТ и ее сочетание с дистанционным облучением и лазерной деструкцией опухоли в различной последовательности. ЭБЛТ как самостоятельный вариант лучевого

воздействия проведена у 6 больных, в сочетании с ДЛТ у 37.

Лечение начинали с ЛД у 20 пациентов с целью создания условий для лучевой терапии или по жизненным показаниям в связи с асфиксией.

При оценке непосредственного эффекта у 36 больных отмечена полная резорбция опухоли, у 7 - частичная. Летальных случаев не было.

В то время, как в мировой практике отмечена довольно высокая частота осложнений ЭБЛТ, в том числе таких грозных, как кровотечение с летальным исходом (до 30%), в нашем исследовании при сроках наблюдения от 6 месяцев до 9 лет больные полностью реабилитированы. Реакции и осложнения, которые возможно связать с проведением эндобронхиального лечения, отмечены в 3 случаях:

- язва после 1 сеанса ЭБЛТ, лечение проводили по поводу рецидива после ранее проведенного комбинированного лечения (операция+ДЛТ-46.8Гр), консервативное лечение, эпителизация язвы, продолжена ДЛТ;
- микровищ по линии резекции после 1 сеанса ЭБЛТ (нерадикальная операция) у больного с осложненным послеоперационным периодом;
- трахеомалация через 8 месяцев после окончания сочетанной лучевой терапии по радикальной программе - лечение проводили на фоне гнойного двустороннего эндобронхита с выраженной интоксикацией.

В результате из 13 больных первичным раком трахеи полный непосредственный эффект зарегистрирован у 12.

Живы в сроки от 1 года до 8,5 лет без рецидива 8 пациентов.

3 умерли - от метастазов и сопутствующих заболеваний без рецидива опухоли трахеи

У 2 пациентов после нашего лечения отмечены рецидивы, они умерли через 4,5 и 6,5 лет от начала лечения. При этом, что касается одного из них, первый рецидив выявлен через 2 года после сочетанного лучевого лечения - выполнили ЛД; второй рецидив через 3 года – фотодинамическая терапия (ФДТ). На этом примере мы хотели подчеркнуть, что проведение сочетанной лучевой терапии в высоких дозах не препятствовало в последующем проведению ЛД и ФДТ в виду сохранности тканей. Пациент жил без клинических проявлений болезни 6 лет, продолжая выполнять тяжелую физическую работу.

Из 3 больных, которых лечили по поводу рецидива рака трахеи, у 2 - исчерпаны возможности ДЛТ на предыдущих этапах лечения, 2 живы 5 лет без рецидива и метастазов, об 1 больной нет сведений, но у нее проводили лечение уже при наличии метастазов в легкие.

У неоперабельных больных раком легкого также использовали ЛД, ЭБЛТ, ДЛТ в различной последовательности. Из 7 у 5 пациентов достигнут полный эффект, у 2 - частичный. При полном эффекте из 5 больных - 4 без рецидива и метастазов в сроки от 6 месяцев до 38 месяцев, у 1 рецидив через 10 месяцев.

При лечении рецидивов рака легкого - полный эффект отмечен у 3х пациентов. Они живы без рецидивов и метастазов в сроки от 12 месяцев до 7 лет, у 2х с частичным непосредственным эффектом выявлена генерализация в сроки от 1 до 1,5 лет.

При первично множественном раке легких из 7 больных у 6 отмечен полный эффект, у 1 - частичный (выбыл из-под наблюдения); 3 живы без

рецидива 20, 24 месяца и 5 лет.

Из 7 пациентов после нерадикальной операции наблюдаются без рецидива в сроки от 6 месяцев до 4 лет - 5, 1 - выбыл из-под наблюдения, у 1 - выявлен рецидив в культе и отдаленные метастазы.

Анализ результатов проведенного исследования позволил сформулировать показания к ЭБЛТ:

- Первичный местно-распространенный и рецидивный рак трахеи с поражением одного и/или двух главных бронхов.

При раке легкого:

- Резектабельные опухоли бронхов у неоперабельных больных.
- Рецидивы после хирургического, комбинированного и лучевого лечения
- Нерадикальные операции, опухолевые клетки по линии резекции.
- Первично множественные опухоли легких.

Таким образом, на основании проведенного исследования в клинику предложены варианты радикального и паллиативного лечения больных раком трахеи и бронхов, включающие ЭБЛТ, сочетанно-лучевую терапию, лазерную деструкцию в различных комбинациях. Благодаря этому значительно расширены показания к радикальному лечению больных местно-распространенным раком трахеи, а также больных с рецидивами рака трахеи и бронхов после комбинированного и лучевого лечения. У больных раком легкого после нерадикальных операций с наличием опухоли по линии резекции применение ЭБЛТ обеспечивает подведение высокого уровня доз прицельно к мишени (кулья бронха) с минимальными лучевыми нагрузками на окружающие нормальные ткани. ЭБЛТ не препятствует проведению в

последующем специального противоопухолевого лечения больным с первично множественным метакронным раком легкого, и при лечении единственного легкого, и у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью неопухолевой природы.

ВЫВОДЫ

1. Разработана внутриволостная лучевая терапия больных раком трахеи и бронхов, позволяющая подвести высокие дозы ионизирующего излучения непосредственно к опухоли благодаря значительному градиенту дозы на границе с нормальными тканями.
2. Метод ЭБЛТ адаптирован к отечественному аппарату «АГАТ-ВУ» за счет создания оригинального эндостага, позволяющего проводить эндобронхиальное облучение как трахеи и главных бронхов, так и субсегментарных бронхов.
3. Разработано методическое обеспечение всех этапов технологического процесса ЭБЛТ: топометрия, дозиметрия, реализация сеанса облучения в зависимости от конкретной клинической ситуации.
4. Показано, что ЭБЛТ может использоваться как самостоятельный метод и как компонент комбинированных и комплексных воздействий, включающих ДЛТ, хирургическое лечение, лазерную деструкцию, ФДТ и др.
5. Применительно к сочетанному лучевому лечению больных раком трахеи и бронхов разработана оригинальная методика фракционирования дозы дистанционного облучения.

- 6 Использование ЭБЛТ позволило значительно расширить показания к радикальному и паллиативному лучевому лечению, в том числе у больных, ранее считавшихся некурабельными: тотальное поражение трахеи с вовлечением одного или двух главных бронхов, рецидивы опухоли после комбинированного или лучевого лечения, первично множественное поражение легких.
- 7 Изучение ближайших и отдаленных результатов показало, что значительное повышение дозы ионизирующего излучения за счет ЭБЛТ по предложенной методике обеспечило хорошие онкологические результаты практически без осложнений и высокую медико-социальную реабилитацию больных - 56,2% больных нерезектабельным раком трахеи живы без рецидива в сроки от 2 до 8,5 лет, а при лечении рецидивов рака легкого после ЭБЛТ не наблюдалось в дальнейшем ни одного рецидива.
- 8 На основании полученных результатов разработаны показания к использованию метода:
- Первичный местно-распространенный и рецидивный рак трахеи с поражением одного и/или двух главных бронхов.

При раке легкого:

- Резектабельные опухоли бронхов у неоперабельных больных
- Рецидивы после хирургического, комбинированного и лучевого лечения
- Нерадикальные операции, опухолевые клетки по линии резекции.
- Первично множественные опухоли легких.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Бойко А В., Мещерякова И.А., Соколов В.В., Бочарова И.А. Внутриполостная лучевая терапия в комплексном лечении злокачественных опухолей трахеи и бронхов //Доклад на Четвертой (LXVII) сессии общего собрания РАМН 4-7 апреля 1995г.
2. Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А., Соколов В.В., Телегина Л.В., Филоненко Е.В., Бочарова И.А. Внутриполостная лучевая терапия в комплексном лечении злокачественных опухолей трахеи и бронхов. //Тез докл IV Всероссийского съезда онкологов "Проблемы современной онкологии" Ростов-на-Дону, 1995.-т.2.-С.100-102.
3. Бочарова И.А., Квасов В.А., Мещерякова И.А., Черниченко А.В. Компьютерные системы объемного планирования как средство повышения гарантии качества лучевой терапии.// Тез.докл. VII Всероссийского конгресса рентгенологов и радиологов. Вестник рент. и радиол., 1996, N4.-С.137-138.
4. Бойко А В., Черниченко А В., Мещерякова И.А., Соколов В.В., Квасов В.А., Бочарова И.А. Внутриполостная лучевая терапия злокачественных опухолей трахеи и бронхов. //Росс. онкол. журнал N1, 1996.-С.-30-33.
5. Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А., Квасов В.А., Бочарова И.А. Брахитерапия в лечении опухолей трахеи и бронхов. //Актуальные вопросы онкологии (мат.межд.симпозиума) С. Петербург, 1996.-С.154-156.
6. Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А., Соколов В.В., Квасов В.А., Бочарова И.А. Современные подходы к лечению больных местнораспространенным раком трахеи с поражением одного или двух главных бронхов. //Тез докл. «Физика 97 - Новые технологии в радиационной онкологии», Обнинск, 1997.-С.-19.
7. Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А., Соколов В.В. Внутриполостная лучевая терапия в лечении опухолей трахеи и бронхов. //Заседание клуба онкологов, 24.04.97(доклад)
8. Бойко А.В., Черниченко А.В. Мещерякова И.А. Соколов В.В. Эндобронхиальная лучевая терапия (ЭБЛТ) в лечении опухолей трахеи и бронхов //Матер. Юбил. научн.-практ. конф. "Проблемы торакальной онкологии", М., 1997, стр.31-32.
9. Бойко А.В., Черниченко А.В., Квасов В.А., Соколов В.В., Мещерякова И.А., Бочарова И.А., Телегина Л.В., Седых С.А., Смирнов А.К., Соколов Д.В. Внутриполостная лучевая терапия в лечении опухолей трахеи, бронхов и пищевода //М., Пособие для врачей,-1999.-21с.
10. Мещерякова И.А., Черниченко А.В., Бойко А.В., Седых С.А., Бочарова И.А., Соколов В.В., Телегина Л.В. Брахитерапия - новая идеология и технические возможности в лечении рака трахеи и бронхов. //В кн.: Высокие медицинские технологии в лучевой терапии злокачественных опухолей, Ростов-н/Д: Изд-во РГМУ, 1999.-С.348-350.

Участок множительной техники ОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН

.. 3288

A2000
3288

Из фондов Российской национальной библиотеки