

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N10.](#)

Текущий раздел: **Лучевая терапия**

Возможности радикального консервативного лечения первичного рака трахеи с применением лучевой терапии

Харченко В.П., Паньшин Г.А., Гваришвили А.А., ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий», г.Москва

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/harch2_v10.htm

Статья опубликована 30 сентября 2010 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ “ИНФОРМРЕГИСТР”:
0421000015\0031

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

Паньшин Георгий Александрович, g.a.panshin@mail.ru , тел. 8(915)114-7141.

Харченко Владимир Петрович

Гваришвили Александр Александрович

Резюме

В статье представлены данные многолетних исследований, проведенных в центре по изучению возможностей радикального лечения больных раком трахеи, в частности, с использованием лучевой терапии в случаях, когда, по тем или иным причинам, невозможно проведение радикального хирургического лечения. Показано, что рак трахеи является относительно высоко радиочувствительной опухолью, особенно его аденокистозная форма. Полученные результаты позволяют рекомендовать лучевую терапию во всех неоперабельных случаях рака трахеи, как единственный адекватный метод лечения в данной клинической ситуации.

Ключевые слова: рак трахеи, радикальная лучевая терапия.

The possibilities of radical conservative treatment of primary cancer of the trachea using radiotherapy

V.P. Kharchenko, G.A. Panshin, A.A. Gvarishvili

Summary

The article presents the long-term studies conducted in the center to explore the possibility of radical treatment of patients with cancer of the trachea, in particular, the use of radiotherapy in cases where, for whatever reasons, a radical surgical treatment can't be applied. It's shown that cancer of the trachea is a relatively high radiosensitivity of the tumor, especially Adenoid Cystic carcinoma. These results allow us to recommend radiation therapy in all cases of inoperable cancer of the trachea, as the only adequate method of treatment in this clinical situation.

Key words: cancer of the trachea, radical radiotherapy.

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Задачи исследования

Материалы и методы исследования

Результаты

Обсуждение

Выводы

Список литературы

Введение

Злокачественные новообразования трахеи возникают весьма редко, чаще всего диагностируются уже при выявлении регионарных или отдаленных метастазов и на их долю, в общем, приходится менее 1% всех злокачественных опухолей. При этом, в среднем, в год на 1.000000 населения выявляется 2,7 новых случая первичного рака трахеи (2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 14, 17,18,19,20,23,29,30,34).

Клинические проявления опухолей трахеи обусловлены, в основном, стенозом ее просвета. Легкий и умеренный стеноз трахеи часто ошибочно объясняется воспалительными респираторными заболеваниями, бронхиальной астмой. При выраженном стенозе состояние больных резко ухудшается, и они нередко поступают в

тяжелом состоянии, со стридорозным дыханием, одышкой в покое, с приступами удушья. Нередко определяется также осиплость, кровохарканье. Типичной ошибкой врачей общей практики в подобных случаях является несвоевременная диагностика заболевания и, соответственно, неадекватное лечение.

На сегодняшний день подавляющее большинство исследователей считает наиболее радикальным методом лечения злокачественных опухолей трахеи именно хирургическое вмешательство в виде циркулярной резекции пораженного опухолью сегмента трахеи (3, 4, 8, 12, 13, 14, 23, 29, 30, 33, 34). В то же время, с конца 80-х годов стала отмечаться тенденция к снижению уровня хирургической активности при злокачественных заболеваниях трахеи. Основной упор делался на разработку различных методик паллиативного консервативного лечения в виде эндоскопической реканализации ее просвета с применением электрокоагуляции, лазера, криодеструкции с возможным последующим проведением лучевой терапии (1, 7, 10, 21, 22, 25, 26, 28, 31, 32).

Это обстоятельство в значительной степени можно объяснить несомненной сложностью и трудоемкостью выполнения радикальных операций на трахее, требующих высочайшего уровня профессионального мастерства хирурга и значительных материальных затрат. При этом непосредственные и отдаленные результаты этих сложнейших хирургических вмешательств далеко не всегда приводили, в конечном итоге, к удовлетворительным результатам лечения (6, 13, 29, 30, 33, 34).

Вместе с тем, у больных, неоперабельных по общему состоянию здоровья и из-за местно-распространенного рака трахеи, лучевая терапия является практически единственным методом адекватного лечения. Прогноз при этом заболевании, как правило, плохой, а наилучшие результаты при проведении радикальной лучевой терапии получены при использовании дополнительной брахитерапии, в первую очередь, у больных без метастазов в медиастинальные лимфатические узлы (9, 11, 16, 22, 24, 27).

Ряд авторов приводят данные о том, что при лучевой терапии рака трахеи увеличение очаговой дозы свыше 60 Гр вплоть до 70 Гр приводит к улучшению результатов лечения (5, 8, 15, 30, 34). Однако при этом довольно значительно возрастает вероятность развития постлучевого трахеита и эзофагита. Эту проблему, в какой-то мере, пытаются решать, путем сочетанного применения дистанционного и внутриместного облучения.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Цель исследования

Цель исследования: клиническое обоснование эффективности применения радикальной лучевой терапии в лечении первичного рака трахеи.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Задачи исследования

Задачи исследования: ретроспективный анализ результатов применения радикальной лучевой терапии первичного плоскоклеточного и аденокистозного рака трахеи.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Материалы и методы исследования

В клинике РНЦРР у больных с неоперабельными, по тем, или иным причинам, злокачественными опухолями трахеи применяют радикальную или паллиативную лучевую терапию, а в случае их первоначально тяжелого состояния, предварительно используют консервативные методы лечения в виде различных эндоскопических манипуляций с целью возможной подготовки их к дальнейшему облучению. При этом лазерная и/или электродеструкция экзофитной части опухоли, выполненная на первом этапе лечения при выраженном стенозе трахеи, обеспечивает восстановление ее просвета и улучшает вентиляцию дистально расположенной легочной ткани. Радикальная программа лучевой терапии первичного рака трахеи выполнена у 96 больных (76 мужчин и 20 женщин), из которых аденокистозная форма опухоли диагностирована у 40, а плоскоклеточная – у 56 пациентов. Опухоль наиболее часто локализовалась в шейном (46 больных) и грудном (42 больных) отделах трахеи, прорастала все ее стенки, имела выраженный эндо-и перитрахеальный компоненты, и, в целом, у половины больных перекрывала ее просвет более чем на 75%.

При проведении лучевой терапии разовая очаговая доза составляла 2 Гр, а суммарная – при пятикратном ежедневном ритме облучения при реализации радикальной программы облучения доводилась до 64-70 Гр. Большинство больных облучалось по методике «расщепленного курса» с 2 - 3-х недельным перерывом между ними после достижения суммарной очаговой дозы в 30 Гр, с целью профилактики, в первую очередь, постлучевых эзофагитов и трахеитов.

Лучевую терапию с использованием гамматерапевтических установок и излучений медицинских ускорителей проводили по определенным методикам в зависимости от уровня поражения трахеи и при её планировании выделяли 4 отдела: (1-й уровень –

шейный отдел, 2-й уровень – граница шейного и грудного отделов, 3-й уровень - грудной отдел и 4-й уровень - бифуркационный отдел).

Верхняя и нижняя границы поля облучения отстояли от краев опухоли на 2 - 2,5 см., а боковые границы - на 2 см.

При проведении лучевой терапии при локализации опухоли в шейном отделе трахеи применялась методика облучения с использованием 2-х передне-боковых полей, направленных под углом, как правило, 80° к сагиттальной плоскости с целью максимального исключения из зоны лучевого воздействия спинного мозга. При этом трахея вместе с опухолью целиком охватывается 90% изодозной кривой. Паратрахеальная клетчатка вместе с лимфатическими узлами охватывается 80% изодозной кривой. На спинной мозг приходится 20% очаговой дозы. Единственным негативным моментом является то, что на переднюю полуокружность пищевода приходится 90% очаговой дозы, так как избежать этого невозможно из-за того, что его передняя стенка вплотную прилегает к задней стенке трахеи. В этой ситуации возможно использование клиновидных фильтров для более равномерного облучения патологического очага.

Проведение лучевой терапии при шейно-грудной локализации опухолей трахеи представляет наибольшие сложности при составлении дозиметрических планов лучевой терапии, главным образом, из-за достаточно-ощутимого искривления контуров тела больного в этой анатомической области, что определяло в конечном итоге в данной клинической ситуации применение специальных компенсаторов, предназначенных для его выравнивания (шея-грудь). Обычно при этой локализации опухоли используется двухпольная методика облучения с 2-х задне-боковых полей, как правило, под углами 150° - 160° и 240° - 250° относительно фронтальной плоскости. Однако в некоторых случаях могут применяться методики с использованием 3-х и даже 4-х полей.

При локализации опухоли в грудном отделе трахеи лучевая терапия проводилась с 3-х полей (переднее прямое и 2 задне-боковых под углами 130° и 230° относительно фронтальной плоскости), обеспечивающих максимально-возможное щажение спинного мозга. При этом, 90%-ная изодозная кривая охватывает несколько большую площадь, однако, лучевая нагрузка на окружающие органы (за исключением пищевода) не так уж велика, так как все они лежат за пределами 60% изодозной кривой. При локализации опухоли в бифуркационном отделе трахеи облучение проводилось с 2-х встречно-направленных передне-задних полей, но, в основном, по 3-х полевой методике с использованием переднего прямого и двух задне-боковых полей под углами 130 и 220

градусов относительно фронтальной плоскости. Боковые границы переднего поля устанавливались по серединам главных бронхов. При этом 90%-ная изодозная кривая охватывает бифуркацию трахеи, пищевод, дугу аорты, верхние стенки обоих предсердий, а на медиальные стенки обоих легких приходится 60% очаговой дозы.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Результаты

Одним из характерных признаков определения чувствительности опухоли к лучевой терапии и, к тому же, весьма определенным прогностическим фактором, в том числе, и в плане окончательной оценки эффективности проводимого специального лечения, является степень ее резорбции в процессе проведения и после окончания облучения. В наших наблюдениях при радикальной лучевой терапии 40 больных аденокистозным раком трахеи эффект от проводимого лечения не наблюдался всего у 1-ого больного (2,5%). Резорбция опухоли на 50% выявлена в 20,0% случаев, на 80% - в 30,0% и полная резорбция была зафиксирована в 47,5% случаев. В это же время среди 56 больных с плоскоклеточным раком отсутствие эффекта от облучения выявлено у 11 больных (19,6%), и лишь у 7 (12,5 %) не было найдено опухолевых клеток после окончания облучения.

Важным фактором в многоплановой оценке проводимого специального лечения любого вида заболеваний является, помимо прочего, изучение и побочных эффектов от применяемого вида оказания специализированной помощи. Самым распространенным осложнением у больных первичным раком трахеи, которым проводилась радикальная лучевая терапия, был лучевой эзофагит, который регистрировался, в той или иной степени выраженности, у 100% больных, причем III ст. – у 14 больных (14,5%). Развитие этого осложнения обуславливалось анатомической близостью трахеи и пищевода и невозможностью полностью исключить попадание последнего в 90%-ное изодозное поле облучения.

Трахеопищеводные и трахеомедиастинальные свищи возникли у 5-и больных, причем при суммарных очаговых дозах, превышающих 50 Гр, из которых у четверых именно они и явились непосредственной причиной смерти. Еще у одного больного смерть наступила в результате обострения хронической легочно-сердечной недостаточности. Такое грозное осложнение как профузное кровотечение из опухоли, которое также представляет наибольшую опасность при проведении лучевой терапии большинства злокачественных новообразований, в нашем исследовании не наблюдалось. В целом 5-ти

и 10-ти летняя выживаемость первичных больных аденокистозным раком трахеи составила, после радикальной лучевой терапии – 75,5 и 55,5% , в то время как при плоскоклеточном, - соответственно, всего 26,2 и 5,3%.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение

Несмотря на бурное развитие и совершенствование хирургических методов лечения онкологических заболеваний, именно операции на трахее остаются одним из сложнейших разделов торакальной хирургии. Лечение больных с опухолевой патологией трахеи в настоящее время возможно в единичных крупных онкологических центрах, оборудованных современной диагностической и терапевтической аппаратурой самого широкого профиля и укомплектованных высококвалифицированными специалистами высшего и среднего звена.

В то же время, весьма большому контингенту этой тяжелой категории онкологических больных даже в ведущих онкологических клиниках страны оказание высокопрофессиональной хирургической помощи не может быть осуществлено из-за, как правило, наличия у них при поступлении в лечебное учреждение уже значительного местного распространения основного заболевания.

Именно в этой клинической ситуации, когда выполнение резекции при раке трахеи невозможно, а использование дополнительных консервативных методов лечения носит сугубо симптоматический и/или паллиативный характер, применение лучевой терапии является единственно-спасающим методом терапевтического воздействия, способного обеспечить больному, в последующем, при положительном исходе не только комфортные условия жизни, но, и в ряде случаев, значительное увеличение ее продолжительности. Полученные в Центре результаты радикального лучевого лечения первичного рака трахеи, в принципе, сравнимы с таковыми, приводимыми другими зарубежными исследователями, несмотря на то, что, как правило, лучевую терапию они применяют в качестве адъювантного пособия лишь после хирургического лечения и то по особым показаниям, а использование лучевой терапии в самостоятельном виде реализуется лишь в единичных клиниках, обладающих, в целом, небольшим клиническим опытом, на основании которого делать основополагающие заключения не представляется возможным. В то же время, собранный в едином Центре довольно существенный материал по радикальной лучевой терапии первичного рака трахеи предоставляет

возможность сделать весьма достоверные выводы о целесообразности применения данного вида лечения у этой категории больных.

Несомненно, что современные возможности лучевой терапии рака трахеи далеко не исчерпаны. Перспективы дальнейшего улучшения результатов лучевого лечения этой категории больных заключаются в использовании новых технологий применения лучевой терапии с помощью современных радиотерапевтических комплексов, а также реализации научных достижений радиобиологии, позволяющей эффективно использовать способы избирательной защиты нормальных и повышения радиочувствительности опухолевых тканей, расширяя, тем самым, радиотерапевтический интервал.

Наряду с этим, определенную перспективу при проведении лучевой терапии злокачественных опухолей трахеи имеет применение адронной терапии в сочетании с высокодозной противоопухолевой лекарственной терапией и средствами стимуляции иммунных механизмов организма больного.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Выводы

Ретроспективный анализ результатов радикальной лучевой терапии первичного рака трахеи в ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий» несомненно свидетельствует о весьма значительной радиочувствительности злокачественных опухолей трахеи, что позволяет высказаться о необходимости применения лучевой терапии в любом случае неоперабельных и рецидивных опухолей этой локализации, особенно при аденокистозном раке.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы:

1. Кожанов Л.Г., Сдвигов А.М., Соколов В.В., Елисеенков Г.В. Новые возможности лечения стеноза гортани и трахеи после резекции органа и ларингэктомии по поводу распространенного рака гортани и гортаноглотки // Вестник оториноларингологии, 2008,5: 44-47.
2. Кузьмин И.В. Опухоли трахеи. 1999, 170 стр.
3. Харченко В.П., Гваришвили А.А., Панышин Г.А. и др. Опухоли трахеи: хирургическое и комбинированное лечение // «Онкология 2000». Тезисы II съезда онкологов стран СНГ. – Киев, 23-26 мая, 2000. Тезис №551.

4. Харченко В.П., Гваришвили А.А., Панышин Г.А. и др. Комбинированное и хирургическое лечение опухолей трахеи // Тезисы доклада в сборнике «Научно-технический прогресс отечественной лучевой диагностики и лучевой терапии». Материалы конференции, посвященной 80-летию РНЦПР, Москва, 2004, с.245-246.
5. Харченко В.П., Панышин Г.А., Гваришвили А.А. Роль лучевой терапии в лечении аденокистозного рака трахеи URL:
http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/harch_v10.htm
6. Ahn Y, Chang H, Lim YS, Hah JH, Kwon TK, Sung MW et al. Primary tracheal tumors: review of 37 cases // J Thorac Oncol 2009; 4(5):635-8.
7. Bolliger CT, Breitenbuecher A, Brutsche M, Heitz M, Stanzel F. Use of studded Polyflex stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways // Respiration 2004; 71(1):83-8
8. Bruce G.Habby, Lynn D. Wilson. «Hand book of Radiation Oncology: Basic Principles and Clinical Protocols» - 2008, 797 p. (p.413).
9. Carvalho HA, Figueiredo V, Pedreira WL, Jr., Aisen S. High dose-rate brachytherapy as a treatment option in primary tracheal tumors // Clinics 2005; 60(4):299-304.
10. Eckel HE, Berendes S, Damm M, Klussmann JP, Wassermann K. Suspension laryngoscopy for endotracheal stenting.// Laryngoscope 2003 January; 113(1):11-5.
11. Faruk Zorlu, Mustafa Cengiz, Salih Emri, Ayse Kars, Fadil Akyol. External radiotherapy and HDR Ir-192 brachytherapy boost in primary tracheal tumors // Turkish Journal of Cancer 2000; 30 (2):75-80.
12. Gaissert HA. Primary tracheal tumors // Chest Surg Clin N Am 2003; 13(2):247-56.
13. Gaissert HA, Grillo HC, Shadmehr MB, Wright CD, Gokhale M, Wain JC, Mathisen DJ. Long-term survival after resection of primary adenoid cystic and squamous cell carcinoma of the trachea and carina // Ann Thorac Surg. 2004; 78(6):1889-96.
14. Grillo H.C. «Surgery of the Trachea and Bronchi» - 2004, 872 p. (p.793).
15. Halperin E.C., C.A.Perez, Luther W.Brady. «Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology» - 2008, 2106 p. (p.1126).
16. Harms W, Latz D, Becker H, Gagel B, Herth F, Wannenmacher M. Treatment of primary tracheal carcinoma. The role of external and endoluminal radiotherapy // Strahlenther Onkol 2000; 76(1):22-7.
17. Hazama K, Miyoshi S, Akashi A, Yasumitsu T, Maeda H, Nakamura K et al. Clinicopathological investigation of 20 cases of primary tracheal cancer // Eur J Cardiothorac Surg 2003; 23(1):1-5.

18. Honings J, Gaissert HA, Ruangchira-Urai R, Wain JC, Wright CD, Mathisen DJ, Mark EJ. Pathologic Characteristics of Resected Squamous Cell Carcinoma of the Trachea: Prognostic Factors Based on an Analysis of 59 Cases // *Virchows Archiv*. 2009; 455(5):423-9.
19. Honings J, Gaissert HA, Verhagen AF, van Dijck JA, van der Heijden HF, van DL et al. Undertreatment of Tracheal Carcinoma: Multidisciplinary Audit of Epidemiologic Data // *Ann Surg Oncol* 2008.
20. Macchiarini P. Primary tracheal tumours // *Lancet Oncol* 2006; 7(1):83-91.
21. Noppen M, Meysman M, Van Herreweghe R., Lamote J, D'Haese J, Vincken W. Bronchoscopic cryotherapy: preliminary experience // *Acta Clin Belg* 2001; 56(2):73
22. Okada S, Yamauchi H, Ishimori S, Satoh S, Sugawara H, Tanaba Y. Endoscopic surgery with a flexible bronchoscope and argon plasma coagulation for tracheobronchial tumors // *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121(1):180-2.
23. Po-Yi Yang, Maw-Sen Liu, Chih-Hung Chen¹, Chin-Ming Lin, Thomas Chang Yao Tsao. Adenoid Cystic Carcinoma of the Trachea: a Report of Seven Cases and Literature Review // *Chang Gung Med J* 2005; 28:357-63.
24. Saito M, Yokoyama A, Kurita Y, Uematsu T, Tsukada H, Yamanoi T. Treatment of roentgenographically occult endobronchial carcinoma with external beam radiotherapy and intraluminal low-dose-rate brachytherapy: second report // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(3):673-80.
25. Simoni P, Peters GE, Magnuson JS, Carroll WR. Use of the endoscopic microdebrider in the management of airway obstruction from laryngotracheal carcinoma // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003; 112(1):11-3.
26. Sipila J, Pulkkinen J, Hujala K, Grenman R. Endoscopic lasersurgery in obstructive tracheal and bronchial tumors // An update. *Otolaryngol Pol* 2004; 58(1):187-90.
27. Skowronek J, Piotrowski T, Mlynarczyk W, Ramlau R. Advanced tracheal carcinoma--a therapeutic significance of HDR brachytherapy in palliative treatment // *Neoplasma* 2004; 51(4):313-8.
28. Tanigawa N, Sawada S, Okuda Y, Kobayashi M, Mishima K. Symptomatic improvement in dyspnea following tracheobronchial metallic stenting for malignant airway obstruction // *Acta Radiol* 2000; 41(5):425-8.
29. Thomas W. Shields «General Thoracic surgery» 2009, 2672 p. (p.995).
30. Webb BD, Walsh GL, Roberts DB, Sturgis EM. Primary tracheal malignant neoplasms: the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience // *J Am Coll Surg* 2006; 202(2):237-46.

31. Wood DE. Management of malignant tracheobronchial obstruction // Surg Clin North Am 2002; 82(3):621-42.
32. Wood DE, Liu YH, Vallieres E, Karmy-Jones R, Mulligan MS. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis // Ann Thorac Surg 2003; 76(1):167-72.
33. Yamamoto K, Miyamoto Y, Ohsumi A, Imanishi N, Kojima F. Surgical results of carinal reconstruction: an alternative technique for tumors involving the tracheal carina // Ann Thorac Surg 2007; 84(1):216-20.
34. Zhengjiaiang L, Pingzhang T, Dechao Z, Reddy-Kolanu G, Ilankovan V. Primary tracheal tumours: 21 years of experience at Peking Union Medical College, Beijing, China // J Laryngol Otol 2008; 11:1-6.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)