

ПОВТОРНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОГРАНИЧЕННОГО РЕЦИДИВНОГО РАКА ГОРТАНИ

**В.А. Рожнов, В.Г. Андреев, И.А. Гулидов, В.А. Панкратов, В.В. Барышев,
М.Е. Буякова, Н.И. Подлесных**

ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН», г. Обнинск

В исследование включено 18 пациентов с морфологически верифицированным рецидивным плоскоклеточным раком гортани. Основной причиной проведения повторного курса лучевой терапии являлся категорический отказ больных от операции. Сроки возникновения рецидива колебались от 1 до 19 лет. Первичное лечение у всех больных было осуществлено только лучевым методом. Суммарная очаговая доза повторного курса лучевой терапии составила 40–60 Гр и зависела от развития лучевых реакций и переносимости лечения, общая кумулятивная доза колебалась от 90 до 130 Гр. В 5 (28 %) случаях повторный курс лучевого лечения позволил сохранить функционирующий орган. Эти больные наблюдаются в течение трех лет без признаков рецидива опухоли. У 10 больных произведено удаление гортани по поводу рецидива опухоли, при этом первичным натяжением раны зажили в 40 % случаев. Трехлетняя безрецидивная выживаемость больных составила 28 %, общая выживаемость – 72 %. Повторное лучевое лечение рецидивного ограниченного рака гортани возможно, оно не препятствует выполнению впоследствии хирургических вмешательств в случае вновь возникшего рецидива, но отрицательно сказывается на заживлении послеоперационных ран. Однако не следует рассматривать этот метод лучевой терапии как альтернативу органосберегающей хирургии.

Ключевые слова: рецидивы рака гортани, лучевая терапия.

RE-RADIATION THERAPY OF RECURRENT LARYNGEAL CANCER

V.A. Rozhnov, V.G. Andreev, I.A. Gulidov, V.A. Pankratov, V.V. Baryshev,
M.E. Buyakova, N.I. Podlesnykh

Medical Radiological Research Institute, RAMS, Obninsk

A total of 18 patients with histologically verified recurrent squamous cell laryngeal cancer were included into the study. The main reason for re-radiation therapy was the patients' refusal from surgery. Recurrence occurred from 1 to 19 years. All patients were previously treated with radiation therapy only. A total tumor dose of re-radiation therapy was 40–60 Gy and it depended on radiation-induced reactions and treatment tolerance, a total cumulative dose ranged from 9- to 130 Gy. Re-radiation therapy allowed larynx-conserving surgery to be performed in 5 cases (28 %). These patients are disease-free at a follow-up of 3 years. Ten patients underwent laryngectomy due to tumor recurrence. The wound healed by first intention in 40 % of cases. The 3-year recurrence-free survival rate was 28 %, the overall survival rate was 72 %. Re-radiation therapy of recurrent laryngeal cancer prevents no from performing surgeries in case of re-recurrence but it adversely effects on postoperative wound healing. However, this method of radiation therapy should not be considered as an alternative to organ-conserving surgery.

Key words: recurrences of laryngeal cancer, radiation therapy.

Достижения современной онкологии позволили добиться значительных успехов в лечении первичного рака гортани. Однако до сих пор причиной смерти этих пациентов более чем в 50 % случаев является прогрессирование локального рецидива опухоли. В настоящее время хирургическое лечение считается наиболее эффективным при выявлении рецидива рака гортани. Однако гортань является социально значимым органом, и зачастую приходится сталкиваться с отказом больного от хирургического вмешательства [1].

Сведения о возможности и эффективности повторного курса лучевой терапии крайне скудны. Исследованиями В.В. Холина и В.Ф. Бартовой [2] показано, что повторное лучевое лечение рака гортани может быть эффективно лишь при объеме рецидивной опухоли не более 1 см³, что соответствует распространенности процесса T₁₋₂. С.С. Wang et al. [4] сообщают, что повторное облучение гортани при рецидивных опухолях, соответствующих I–II стадии, в дозе 60–70 Гр является альтернативой оперативному лечению. Авторы проводили облучение в режиме

гиперфракционирования и достигли 5-летней выживаемости – 93 %. L.A.Dawson et al. [3] провели повторное облучение 40 пациентам с рецидивом рака гортани. Интервал между курсами лучевой терапии составил в среднем 21 мес. Средняя доза повторного облучения равнялась 60 Гр, средняя кумулятивная доза – 121 Гр. В 14 случаях облучение проводилось на фоне полихимиотерапии. Средняя продолжительность жизни у этих пациентов после повторного облучения составила 12,5 мес, а 1- и 2-летняя выживаемость – 51,5 % и 32,6 % соответственно. Осложнения, вызванные лучевой терапией, наблюдались в 18 % случаев. В заключение авторы делают вывод, что прогноз у этой категории больных неудовлетворительный и осложнения весьма нередки. Показания для назначения повторного курса лучевой терапии должно определяться индивидуально. Обнадёживающие результаты, полученные данными авторами, свидетельствуют о перспективности использования повторных курсов лучевой терапии у больных рецидивным раком гортани.

Целью исследования явилось определение эффективности повторного курса лучевой терапии ограниченного рецидивного рака гортани, возникшего после предшествующего лучевого лечения.

Материал и методы

Исследование основано на результатах лечения 18 пациентов с морфологически верифицированным рецидивом рака гортани. У 15 (83 %) больных наблюдался плоскоклеточный ороговевающий, у 3 (17 %) – неороговевающий рак гортани. У всех пациентов опухоли были операбельные, причем у большинства было возможно проведение органосохранных хирургических вмешательств. Причина проведения повторного курса лучевой терапии была вызвана в основном категорическим отказом больных от оперативного лечения. Средний возраст пациентов составил 59 лет. Распространенность опухоли, соответствующая символу T_2 , зафиксирована у 11 (61 %), а T_3 – у 7 (39 %) пациентов. Сроки возникновения рецидива были весьма разнообразны и колебались от 1 года до 19 лет. Повторный курс лучевой терапии спустя год по

завершении первичного лечения был проведен у 4 (22 %) человек, спустя 3 года – у 4 (22 %) больных, и у 10 (56 %) пациентов повторная лучевая терапия была осуществлена после пятилетнего срока наблюдения по завершении первичного лечения.

Первичное лечение у всех больных было осуществлено только лучевым методом с применением различных схем фракционирования, доз лучевого воздействия и использованных средств радиомодификации. Первичная распространенность опухоли во всех случаях соответствовала распространенности рецидивной опухоли.

Показанием к проведению повторного курса лучевой терапии являлось наличие рецидива опухоли, умеренно выраженные постлучевые изменения не выше I–II степени, отсутствие перихондрита хрящей гортани и стеноза. Предшествующая доза лучевой терапии и сроки между окончанием предыдущего лечения и возникновением рецидива существенно не влияли на назначение лучевого лечения. Основным показанием к повторному курсу лучевого лечения считалось ограниченное опухолевое поражение и удовлетворительное состояние мягких тканей шеи, подвергавшихся лучевому воздействию.

Лучевую терапию осуществляли на отечественных гамма-терапевтических аппаратах типа АГАТ, ЛУЧ, РОКУС (РИП-75см) и линейном ускорителе Philips - SL-20. Размеры полей облучения варьировали от 4×6 см до 10×14 см в зависимости от распространенности опухолевого процесса и конституциональных особенностей пациента. Лучевая терапия проводилась по двум методикам: традиционного фракционирования и методом суперфракционирования (при этом дневная разовая очаговая доза 2 Гр делилась на две равные фракции по 1 Гр с интервалом между ними 4–5 ч).

Традиционное фракционирование проведено у 10 (56 %) пациентов, причем у 6 – по расщепленной программе, у 4 – непрерывным методом. Лучевая терапия методом суперфракционирования с двухнедельным перерывом вследствие развития лучевых реакций проводилась 8 (44 %) больным. Суммарная очаговая доза повторного курса лучевой терапии колебалась от 40 до 60 Гр и зависела от развития местных лучевых реакций и переносимости

лечения. У 3 больных (17 %) СОД повторной лучевой терапии составила 40–45 Гр, у 9 (50 %) пациентов – 50–54 Гр и у 6 (33 %) – 60 Гр. Общая кумулятивная доза в исследуемой группе больных распределялась следующим образом: 90–100 Гр получили 4 (22 %) больных, 110 Гр – 9 (50 %) и 120–130 Гр – 5 (28 %) пациентов.

Результаты и обсуждение

У всех больных в исследуемой группе развились острые лучевые реакции в виде сливного пленчатого эпителиита слизистой гортани и глотки. У одного пациента на фоне проведения лучевого лечения развился острый стеноз гортани, по поводу которого была наложена трахеостома, и лечение было продолжено. Среди кожных реакций преобладала эритема кожных покровов – 10 (56 %) человек. У 7 (39 %) пациентов был зарегистрирован сухой эпидермит и у одного больного – мокнувший эпидермит.

После проведенного лечения у 16 (89 %) больных опухоль не определялась (выраженная регрессия), у 2 (11 %) пациентов имелась остаточная опухоль. Все больные наблюдались не менее трех лет по завершении повторного курса лучевой терапии. У 4 (22 %) человек вновь рецидив опухоли возник в ближайшие 6 мес по окончании повторной лучевой терапии (табл. 1).

У трех пациентов (17 %) были диагностированы отдаленные метастазы в легкие в течение года после завершения лучевого лечения. Общая выживаемость больных рассчитывалась с

момента проведения повторного курса лучевой терапии (табл. 2). Из представленных данных видно, что в течение 1-го года наблюдения умерло 3 человека, несмотря на небольшие размеры рецидивной опухоли, 3-летняя выживаемость составила 72 %, причем у 5 (28 %) больных была сохранена полностью функционирующая гортань.

Всем пациентам после проведения повторного курса лучевого лечения проводилась оценка постлучевых изменений. У большинства из них – 9 (50 %) больных – постлучевые изменения были I степени, у 5 (28 %) – II степени, у 3 (17 %) – III и у одного – IV степени. У одного пациента развился гнойный перихондрит, по поводу которого произведена ларингоэктомия, при этом морфологически опухоль не обнаружена.

В последующем 10 (59 %) больным из 17 были выполнены хирургические вмешательства по поводу рецидива опухоли и одному произведена ларингоэктомия в связи с развившимся хондроперихондритом. В 9 случаях была выполнена ларингоэктомия, в одном – расширенная ларингоэктомия с резекцией части корня языка и футлярно-фасциальное иссечение клетчатки шеи. В послеоперационном периоде у 4 (40 %) больных раны зажили первичным натяжением, у 2 (20 %) образовались глоточные свищи, которые впоследствии закрылись самостоятельно. В 4 (40 %) случаях послеоперационный период осложнился некрозом тканей в послеоперационной ране с образованием орофарингостомы, у 3 из этих больных дефект глотки был в даль-

Таблица 1

Безрецидивная выживаемость больных ограниченным рецидивным раком гортани после повторного курса лучевой терапии

Продолжительность безрецидивной выживаемости	1 год		2 года		3 года	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Число наблюдаемых больных	14/18	78	9/18	50	5/18	28

Таблица 2

Общая выживаемость больных ограниченным рецидивным раком гортани

Общая выживаемость	1 год		2 года		3 года	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Число наблюдаемых больных	15/18	83	15/18	83	13/18	72

нейшем закрыт с использованием дельтопекторального лоскута. Ни в одном случае послеоперационного осложнения летального исхода не наблюдалось.

Таким образом, проведение повторного лучевого лечения ограниченного рецидивного рака гортани возможно и позволяет сохранить функционирующий орган более чем в 25 % случаев. Повторный курс лучевой терапии не препятствует выполнению впоследствии хирургических вмешательств при вновь возникшем рецидиве, однако отрицательно сказывается на заживлении послеоперационных ран. Поэтому назначение повторного лучевого лечения должно проводиться строго индивидуально и при наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению. Рассматривать повторное лучевое лечение ограниченного рецидивного рака гортани как альтернативу органосберегающей хирургии не следует. В проведенных нами ранее исследованиях [1] у 62 больных, подверг-

шихся функционально-щадящим хирургическим вмешательствам по поводу рецидива рака гортани, сохранить орган и добиться трехлетней безрецидивной выживаемости удалось в 74 % случаев. Первичным натяжением раны зажили у 93,5 % больных, а канюленосителями остались только 9,7 % пациентов. В данном исследовании ни у одного пациента после повторного облучения органосберегающее хирургическое лечение выполнить было невозможно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожнов В.А. Значение лучевой терапии при органосберегающем комбинированном лечении радиорезистентных форм рака гортани: Дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 2002. 136 с.
2. Холин В.В., Бартова В.Ф. Эффективность повторного лучевого лечения больных раком гортани // Медицинская радиология. 1984. №7. С. 23–27.
3. Dawson L.A., Myers L.L., Bradford C.R. et al. Conformal re-irradiation of recurrent and new primary head-and-neck cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2001. Vol. 50, № 2. P. 377–385.
4. Wang C.C., McIntyre J. Re-irradiation of laryngeal carcinoma – techniques and results // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993. Vol. 26, № 5. P. 783–785.

Поступила 8.12.06