

Ю.В. Думанський,
Н.Г. Семікоз,
Н.Г. Куква,
М.Л. Тараненко

Місце променевої терапії у лікуванні метастатичного ураження печінки

Донецький державний медичний
університет ім. М. Горького

The role of radiation therapy in treatment
of liver metastases

Цель работы: Разработать и внедрить в клиническую практику программу комплексного лечения больных с метастатическим поражением печени и изучить непосредственные и отдаленные результаты этого лечения.

Материалы и методы: Тридцати двум больным раком различных локализаций с метастатическим поражением печени проводилась лучевая терапия в режиме суперфракционирования дозы 2 раза в день с РОД по 1 Гр через 4 часа.

Результаты: В середине курса облучения у 12, а к концу курса у 20 больных исчезли болевые ощущения. У 26 — к концу курса наметилась тенденция к нормализации биохимических показателей.

Выводы: У 82% онкологических больных с метастатическими поражениями печени лучевая терапия позволила получить выраженный симптоматический эффект, включая даже коррекцию биохимических показателей.

При облучении области печени по предложенной методике практически не наблюдается лучевых реакций и осложнений, связанных с радиационным поражением печени.

Дистанционная лучевая терапия является наиболее простым и доступным методом лечения метастатического поражения печени. Она может быть использована даже при нарушенной функции печени, то есть когда химиотерапия противопоказана.

Ключевые слова: лучевая терапия, печень, метастатическое поражение.

Objective: To work out and introduce to the clinical practice a program of complex treatment for metastatic lesions to the liver as well as to study immediate and long-term results of this treatment.

Material and Methods: Thirty-two patients suffering from various forms of cancer accompanied by liver metastases were administered radiation therapy with dose superfractionation 2 times a day with a single focal dose of 1 Gy every 4 hours.

Results: Pain disappeared in 12 patients in the middle of the course of treatment and in 20 patients by the end of the course. In 26 patients biochemical indices began to normalize.

Conclusion: In 82% of cancer patients with liver metastases, radiation therapy produced a pronounced symptomatic effect including correlation of biochemical indices.

The suggested mode of the liver irradiation does not produce radiation reactions and complications associated with radiation lesion of the liver.

Distant radiation therapy is a simple and accessible technique for treatment of liver metastases. It can be used even in disorders of the liver function, i.e. when chemotherapy is contraindicated.

Key words: radiation therapy, liver, metastases.

Вторинні ураження печінки виявляються майже у третини хворих зі злоякісними пухлинами (за секційними даними — у 36 % пацієнтів) й особливо часто при новоутворах органів шлунково-кишкового тракту [1].

У більшості випадків поява метастазів у печінку означає неминучий та швидкий фатальний кінець. Дійсно, за відсутності лікування хворі з метастазами в печінку помирають упродовж найближчих місяців або навіть тижнів.

За даними літератури, середня тривалість життя осіб, які не отримували спеціального лікування, становить близько 75 днів. Однорічна виживаність відзначена у 6,6 % хворих, а дворічний термін пережили лише 0,8 % [2].

Найчастішою причиною метастазів у печінку є новоутвори шлунково-кишкового тракту, потім — пухлини грудної залози, легені. За

гістологічною структурою характерні аденокарциноми з різним ступенем зрілості [2].

На жаль, для вторинних уражень печінки характерна множинність метастатичних вузлів і, як наслідок, залучення до пухлинного процесу значного об'єму печінкової паренхіми. За даними І.В. Піддубної (1992 р.), тотальне ураження печінки реєструється в 75 % спостережень, одиничні метастази — тільки в 9 % пацієнтів.

Встановлено, що при метастазах у печінку аденокарциноми товстої кишки тривалість життя хворих дещо довші, ніж при метастазах раку шлунка й у випадках низькодиференційованих новоутворів. Відзначено також, що при множинному ураженні печінки середня тривалість життя пацієнтів скорочується в 1,4 рази. Прогноз різко погіршується з явищами

асцити (середня тривалість життя в цьому випадку складає лише 33 дні) [2].

Лікування метастазів у печінку становить досить складну і недостатньо розроблену проблему сучасної клінічної онкології. Лікарі загальної лікувальної мережі й навіть багато онкологів розглядають пацієнтів із вторинними ураженнями печінки як інкурабельних і проводять їм тільки симптоматичну терапію.

На початкових стадіях розвитку метастази в печінку мають практично безсимптомний перебіг, що значно ускладнює їх ранню діагностику. І тільки з їх зростанням, розтягненням капсули печінки, при стисненні внутрішніх печінкових жовчних шляхів клінічна картина стає все більше вираженою.

Обтяжливі симптоми ураження печінки — болі й відчуття розпирання в животі, інтоксикація та анорексія, жовтяниця і пов'язані з нею ускладнення, фебрильна температура дуже нелегко піддаються «класичній» для сучасного етапу симптоматичній корекції.

Не можна не звернути увагу на порівняно невелику кількість праць, присвячених темі лікування хворих із вторинними злоякісними ураженнями печінки. Навіть та література, яка існує з цього питання, не дозволяє зробити однозначних висновків про найефективніші методи лікування. З одного боку, можна припустити, що найефективнішим методом лікування метастазів у печінку є хірургічний (Ramming K.P., Sparks F.C., Eilber F.R., 1977) [3], однак незважаючи на обнадійливі результати, слід визнати, що оперативне лікування досі застосовують лише окремі хірурги й у невеликої кількості пацієнтів. Найпоширенішим методом лікування метастазів у печінку є хемотерапія (паліативний метод). За даними деяких авторів [3], він дозволяє досягти суб'єктивного ефекту у 10–14 % хворих, а середня тривалість життя при цьому складає 7–9 місяців. До недоліків методу можна віднести високу вартість та погану переносність хемотерапії хворими.

Нині при метастазах у печінку здійснюють регіонарну інфузійну хемотерапію (РІХТ), рентгеноендоваскулярну оклюзію (РЕО) печінкової артерії та транскатетерну артеріальну хемоболізацію (ТАХЕ) [4, 5].

Катетеризація часткових та сегментарних гілок печінкової артерії можлива приблизно в 40–50 % випадків. Основні труднощі при її проведенні зумовлені зміщенням і перегинанням судин унаслідок стиснення пухлиною, а також аномаліями відходження гілок черевного стовбура [6].

Найпростіший технічно — це метод РІХТ. Однак його ефективність залежить від чутливості пухлини до хемопрепаратів і незначно збільшує тривалість життя пацієнтів [6].

Деяко більш ефективною є РЕО. За даними літератури, середня тривалість життя при застосуванні цього методу зростає на 7–15 міс. [7].

За даними деяких авторів [6], оклюзія проксимальних відділів печінкової артерії мало ефективна внаслідок швидкого розвитку колатералей та практично не впливає на тривалість життя хворих, лише сприяє певному його поліпшенню.

Технічно найбільш доступним і простим методом лікування метастазів у печінку є дистанційна променева терапія (ДПТ).

Променева терапія (ПТ) — один із методів, які дозволяють поліпшити якість життя пацієнтів із метастатичними ураженнями печінки за рахунок зменшення ступеня вираженості симптомів даного ураження. Слід відзначити, що про доцільність застосування ПТ, а також про стандарти лікування метастатичних уражень печінки досі немає єдиної точки зору.

Широкому застосуванню ДПТ у лікуванні метастазів пухлини в печінку значно перешкоджають побоювання спричинити променеве ураження печінки. Так, Reed G.B., Kaplan H.S. (1965) [8] вказували, що при опроміненні печінки в дозі 40 Гр у 3 із 4 хворих виникають променеві ускладнення.

В основі патогенезу променевого гепатиту є такі фактори, як оклюзія вен, порушення процесів регенерації на клітинному рівні, пригнічення процесів синтезу ДНК, у результаті яких і відбувається загибель печінкових клітин, атрофія паренхіми.

Однак деякі автори все ж повідомляють про успішне застосування ПТ у хворих із метастазами пухлини в печінку. Так, наприклад [9], зазначають, що при лікуванні метастазів у пе-

чінку, виходячи з патогенетичних основ її променевого ураження, використовували ДПТ у поєднанні із уведенням антикоагулянта (варфарин). При такому варіанті лікування дослідники не спостерігали розвитку променевого гепатитів при сумарних дозах тотального опромінення від 30 до 50 Гр. У кооперованому дослідженні [10] ДПТ була проведена 109 хворим із метастатичним ураженням печінки. При солітарних метастазах опромінювали всю печінку в дозі 30,0–30,4 Гр за 15–19 фракцій і додатково в дозі 20 Гр прицільно — уражену ділянку. При множинних осередках ураження сумарна доза на весь об'єм печінки склала 21–37 Гр за 7–15 фракцій. У результаті проведення ПТ за такою методикою у 55 % осіб досягнуто зменшення болю, а в 49 % — нудоти, у 45 % — зниження температури тіла, у 33 % — зменшення асцити; поліпшення апетиту відзначили 28 %, а у 27 % зменшилася жовтяниця. При цьому в жодного пацієнта лікування не ускладнилося розвитком променевого гепатиту.

Результати описаних вище досліджень дозволяють зробити висновок про ефективність променевої терапії метастатичного ураження печінки. Найперспективнішим ми вважаємо розробку нових методів фракціонування дози й застосування методу радіосенсибілізації.

Мета дослідження — розробити й упровадити в клінічну практику програму комплексного лікування хворих із метастатичним ураженням печінки та вивчити безпосередні та віддалені результати цього лікування.

Методика дослідження

Наш клінічний досвід ґрунтується на лікуванні 32 хворих на рак різних локалізацій, у яких клінічно й інструментально були підтверджені метастатичні ураження печінки.

У групі спостереження було 17 (54,5 %) чоловіків і 15 (45,5 %) жінок. Первинна пухлина локалізувалася в органах шлунково-кишкового тракту у 15 (45,5 %) осіб, у грудній залозі — в 11 (36,3 %), в легенях — у 6 (18,2 %) хворих.

Солітарний метастаз у печінку ми спостерігали лише в одного (9,1 %) хворого, в решти (90,9 %) ураження було множинним.

У 12 (36,3 %) хворих печінка була єдиною локалізацією окремих метастазів, у 20 (63,7 %) були й інші осередки віддаленого метастазування.

Усі обстежені на початок лікування мали яскраво виражену клінічну симптоматику ураження печінки, а також відхилення біохемічних показників.

Променеву терапію проводили в режимі суперфракціонування дози, двічі на день, РОД 1 Гр, через 4 години. Сеанс променевої терапії проходив за такою схемою: вранці з переднього поля ми опромінювали ділянку печінки в дозі 0,1 Гр, потім робили трихвилинну перерву, потім з того ж переднього поля опромінювали печінку в дозі 0,5 Гр. Через 4 години опромінювали печінку із заднього поля в дозі 0,1 Гр, робили трихвилинну перерву; потім 0,4 Гр на ділянку печінки із заднього поля й 0,5 Гр з переднього поля. Опромінювання проводили до СОД 30 Гр. Поля опромінювання обирали після топометричної підготовки хворого, на підставі рентгенологічних або ультразвукових даних.

Результати та їх обговорення

Уже до середини курсу у 12 (36,7 %) хворих, а по завершенні — у 20 (45,5 %) зникли больові відчуття, поліпшився загальний стан, у 26 (81,9 %) пацієнтів наприкінці курсу променевої терапії намітилася тенденція до нормалізації біохемічних показників.

Разом з тим у жодного хворого ми не спостерігали проявів променевої реакції та ускладнень у вигляді променевої гепатитів, ушкоджень органів шлунково-кишкового тракту, які потрапляють у зону опромінення.

У 18,9 % хворих ми спостерігали загальні променеві реакції організму у вигляді лейкопенії та анемії, які купірувалися проведенням гемостимулювальної терапії та не вимагали переривання курсу променевої терапії. Також пацієнтам проводили гепатопротекторну терапію: ліволін, есенціале, корсил.

Середня тривалість життя хворих склала 7–9 місяців після завершення курсу променевої терапії на ділянку печінки. Слід відзначити, що причиною смерті 18,9 % пацієнтів було не метастатичне ураження печінки і, як наслідок, печінкова недостатність, а генералізація первинного пухлинного процесу й метастази в легені та головний мозок.

Висновки

1. Майже у 82 % хворих з метастатичними ураженнями печінки променева терапія дозволила отримати виражений симптоматичний ефект, включаючи навіть корекцію біохемічних показників.

2. Встановлено, що при опромінюванні печінки за запропонованою методикою практич-

но не спостерігається променевих реакцій і ускладнень, пов'язаних із радіаційним ураженням печінки.

3. Дистанційна променева терапія є найпростішим і доступним методом лікування метастатичного ураження печінки. Її можна застосовувати навіть при порушеній функції печінки, тобто коли хемотерапія протипоказана.

Література

1. Шалимов С.А., Литвиненко А.А. и др. // *Укр. хіміотер. журн.* — 2001. — Т. 11, № 3.
2. Jaffe V.M. et al. // *Surg. Gynec. Obstet.* — 1980. — Vol. 127. — P. 1–11.
3. Ramming K.P., Sparks F.C. et al. // *Seminars Oncol.* — 1974. — Vol. 4. — P. 71–80.
4. Гранов А.М., Борисов А.Е. *Эндоваскулярная хирургия печени.* — Л., 1986. — 458 с.
5. Гранов А.М., Таразов П.Г., Рыжков В.К. и др. // *Хирург.* — 1991. — № 4. — С. 80–86.
6. Шалимов С.А., Кейсевич Л.В. и др. *Лечение неоперабельных опухолей органов брюшной полости.* — К., 1998. — 255 с.
7. Schulze S., Burcharth E. // *Ann. Chir. Gynec.* — 1986. — С. 91–94.
8. Ingold J.A., Reed G.B. et al. // *Amer. J. Roentgenol.* — 1965. — Vol. 93. — P. 200–208.
9. Lightdale C.J., Wasser J. et al. // *Cancer (Philad).* — 1979. — Vol. 43. — P. 174–181.
10. Borglet B.B., Gelder R., Brsdy L.W. et al. — *Int. J. Radiat. Oncol.* — 1981. — Vol. 7. — P. 587–591.

Надходження до редакції 15.11.2005.

Прийнято 22.11.2005.

Адреса для листування:
Думанський Юрій Васильович,
Донецький обласний протирадіаційний центр,
вул. Полоцька, 2а, Донецьк, 83092, Україна