

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с
курсом ПО



Тема: Лучевые реакции и осложнения у онкобольных

Выполнил:
Ординатор 2 года обучения кафедры
онкологии и лучевой терапии с курсом ПО
Иманзаде И.А.
Проверил: КМН доц. Гаврилюк Д.В.

См. [Signature] Гаврилюк Д.В. /

Оглавление:

1. Введение
2. Основная часть
3. Заключение
4. Список использованной литературы

Введение.

Лучевая терапия — локально-регионарный метод лечения злокачественных опухолей. Основное преимущество лучевой терапии перед оперативным вмешательством — возможность более широкого локального противоопухолевого воздействия. В объем облучения обязательно включают не только первичный очаг, но и зоны субклинического распространения опухоли в прилегающих нормальных тканях, лимфатических узлах I порядка, а иногда и II порядка.

Лучевая терапия показана главным образом в тех случаях, когда опухоль не может быть удалена радикально оперативным путем, или при наличии противопоказаний к оперативному лечению, или при отказе больного от оперативного лечения. До 70 % онкологических больных подвергаются лучевому лечению как самостоятельному методу или в качестве компонента комбинированного лечения (комбинация с хирургическим лечением, химиотерапией).

Комбинации лучевой терапии с оперативным вмешательством, с химиотерапией используют в зависимости от радиочувствительности и распространенности опухоли для повышения эффективности лечения злокачественных новообразований. Как самостоятельный вид лечения лучевая терапия применяется при раке кожи, полости рта, опухолях глотки и гортани, гипофиза, пищевода, молочной железы, мелкоклеточного рака легкого, рака шейки матки и тела матки, мочевого пузыря, прямой кишки и опухолей других локализаций. Большое значение приобрела лучевая терапия злокачественных лимфом, саркомы Юинга. Лучевая терапия показана при рецидивах опухоли и локальных метастазах в лимфатических узлах, костях, легких.

Основная часть.

В современной лучевой терапии в качестве противоопухолевого средства используют различные виды ионизирующего излучения, которые отличаются по биологическому действию, проникающей способности, распределению энергии в пучке излучения. Лучевая терапия основана на радиационном повреждении жизненно важных структур клеток, прежде всего ДНК, и процессов репарации, в результате чего наступает митотическая или интерфазная гибель клеток.

Главная задача лучевой терапии состоит в том, чтобы подвести к опухоли суммарную дозу — оптимальную дозу, при которой излечивают более 90 % больных с опухолями данной локализации и гистологической структуры и повреждения нормальных тканей возникают не более чем у 5 % больных.

Под дозой понимают величину энергии, поглощенной в единице массы облучаемого вещества. Единицей измерения поглощенной дозы является 1 Гр (1 Дж на 1 кг массы облучаемого вещества). Под разовой дозой подразумевают количество энергии, поглощенной за одно облучение.

Для полного уничтожения злокачественных опухолей необходима достаточно высокая суммарная очаговая доза излучения — это количество излучения, подведенное за курс лечения. Доза, при подведении которой происходит полное уничтожение опухоли, называется канцерицидной.

В зависимости от радиочувствительности опухолей суммарная очаговая доза колеблется в широких пределах — от 30 до 100-120 Гр. Для уничтожения клеток плоскоклеточного рака и аденокарциномы требуется суммарная доза 65-75 Гр, для сарком костей и мягких тканей — до 80 Гр. При выборе дозы учитывают не только гистологическое строение опухоли, скорость и формы ее роста. Быстро растущие злокачественные опухоли и экзофитные формы роста более радиочувствительны, чем медленно растущие злокачественные опухоли и эндофитные, инфильтрирующие формы рака.

Биологическое действие излучения определяется не только величиной суммарной дозы, но и временем, в течение которого она поглощается. Путем подбора оптимального соотношения доза/время можно добиться максимального эффекта. Данный принцип реализуют путем дробления суммарной дозы на отдельные фракции — разовые дозы. При дробном фракционном облучении клетки опухоли облучаются в разных фазах размножения. При этом используется способность здоровых тканей более полно восстанавливать свою структуру и функции, чем это происходит в опухоли, а также функцию резорбции погибшей опухоли и ликвидации образовавшегося дефекта за счет репарации.

Методы лучевой терапии по способу распределения дозы во времени.

Наибольшее распространение получил режим классического фракционирования. Опухоль облучают в дозе 1,8-2 Гр 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы в течение 1,5 месяцев. Режим применим для опухолей, обладающих высокой и умеренной радиочувствительностью.

При крупном фракционировании ежедневную дозу увеличивают до 4-5 Гр, а облучение выполняют 3-5 раз в неделю. Такой режим предпочтительнее для радиорезистентных опухолей, однако при этом чаще наблюдаются лучевые осложнения.

С целью повышения эффективности лечения быстро пролиферирующих опухолей применяют мультифракционирование: облучение в дозе 2 Гр проводят 2 раза в день с интервалом не менее 4-5 ч. Суммарная доза уменьшается на 10-15 %. Гипоксические опухолевые клетки не успевают восстановиться после сублетальных повреждений. При медленно растущих новообразованиях используют режим гиперфракционирования, то есть увеличения количества фракций — ежедневную дозу облучения 2,4 Гр разбивают на

2 фракции по 1,2 Гр. Несмотря на увеличение суммарной дозы на 15-20 %, лучевые реакции не выражены.

Динамическое фракционирование — режим дробления дозы, при котором проведение укрупненных фракций чередуется с классическим фракционированием. Усиление радиопоражаемости опухоли достигается за счет увеличения суммарных очаговых доз без усиления лучевых реакций нормальных тканей.

Особым вариантом является так называемый расщепленный курс облучения, или «сплит»-курс. После подведения суммарной очаговой дозы (около 30 Гр) делают перерыв на 2-3 недели. За это время клетки здоровых тканей восстанавливаются лучше, чем опухолевые. Кроме того, в связи с уменьшением размеров опухоли, оксигенация ее клеток повышается.

Следующим методом лучевой терапии по способу распределения дозы во времени является непрерывный режим облучения в течение нескольких дней. Примером этого метода является внутритканевая лучевая терапия, когда в опухоль имплантируют радиоактивные источники. Достоинством такого режима является воздействие излучения на все стадии клеточного цикла, наибольшее количество раковых клеток подвергается облучению в фазе митоза, когда они наиболее радиочувствительны.

Одномоментная лучевая терапия — суммарная очаговая доза подводится за один сеанс облучения. Примером является методика интраоперационного облучения, когда суммарная однократная доза на ложе опухоли и зоны регионарного метастазирования составляет 15- 20 Гр.

Основные принципы лучевой терапии злокачественных опухолей:

1)Подведение оптимальной дозы к опухоли для ее разрушения при минимальном повреждении окружающих опухоль здоровых тканей.

2)Своевременное применение лучевой терапии в наиболее ранних стадиях злокачественного процесса.

3)Одновременное лучевое воздействие на первичную опухоль и пути регионарного метастазирования.

4)Первый курс лучевой терапии должен быть, по возможности, радикальным и единовременным.

5)Комплексность лечения больного, то есть использование наряду с лучевой терапией средств, направленных на улучшение результатов лечения, а также на предотвращение лучевых осложнений.

Показание для проведения лучевой терапии — точно установленный клинический диагноз с морфологическим подтверждением. Исключение составляет только ургентная клиническая ситуация: поражение средостения с синдромом сдавления верхней полой вены либо трахеи, лучевая терапия проводится по жизненным показаниям.

Лучевая терапия противопоказана при очень тяжелом состоянии больного, кахексии, анемии и лейкопении, не поддающихся коррекции, острых септических состояниях, декомпенсированных поражениях сердечно-сосудистой системы, печени, почек, при активном туберкулезе легких, распаде опухоли (угроза кровотечения), распространении опухоли на соседние полые органы и прорастании опухолью крупных сосудов.

Одним из условий успеха лучевой терапии является тщательно составленный индивидуальный план облучения, включающий определение объема облучения, локализации опухоли, уровней поглощенных доз в зоне опухоли и регионарного метастазирования. Планирование лучевой терапии включает клиническую топографию, дозиметрию и последующий контроль за воспроизведением намеченного плана лечения от сеанса к сеансу.

При использовании лучевой терапии как самостоятельного метода в зависимости от конкретной ситуации, которая определяется особенностями злокачественного новообразования и общим состоянием больного, различают радикальное, паллиативное и симптоматическое лечение.

Целью радикальной лучевой терапии является полное уничтожение опухолевых элементов в зоне первичного роста и зонах регионарного метастазирования с минимально возможным повреждением нормальных тканей, что в конечном счете должно привести к излечению больного с хорошей социальной и трудовой реабилитацией. Радиоонколог должен добиваться максимально возможного подведения радикальных канцерцидных доз к очагу опухолевого роста, которые составляют 60-80 Гр, а в зоны вероятного субклинического распространения — 40-50 Гр. С радикальными целями используют наружное облучение, а чаще — сочетанное, при котором наружное облучение дополняют внутритканевой или внутрисполостной методы лучевой терапии.

Паллиативная лучевая терапия направлена на остановку роста опухоли, в результате чего удается добиться улучшения общего состояния, улучшения качества жизни, продления жизни больного за счет уменьшения интоксикации и болевого синдрома. При паллиативной лучевой терапии подводимые дозы составляют 40—50 Гр. Однако эти дозы не носят обязательного характера, и величина паллиативной дозы определяется общим состоянием больного, реакцией опухоли на повреждающее действие ионизирующего излучения. В процессе лечения возможны изменения дозы в сторону ее увеличения или уменьшения.

Симптоматическая лучевая терапия преследует цель снять тяжесть клинических симптомов, обусловленных распространением первичной или метастатической опухоли (уменьшение болевого синдрома, устранение компрессионного синдрома, остановка кровотечения). Дозы при симптоматической лучевой терапии составляют 20-30 Гр.

При генерализации злокачественных опухолей применение паллиативной и симптоматической лучевой терапии в комплексе с другими противоопухолевыми воздействиями не только повышает качество жизни пациентов, но и может продлить жизнь на месяцы и годы, например, при метастазах рака молочной железы в кости.

Методы лучевой терапии по способу подведения доз к опухоли (по И. А. Переслегину):

I. Дистанционные методы лучевой терапии (рентгенотерапия, гамма-терапия, терапия тормозным излучением высокой энергии, терапия быстрыми электронами, терапия протонным излучением и нейтронным излучением):

а) статическая: открытыми полями, через свинцовую решетку, через свинцовый клиновидный фильтр, через свинцовые экранирующие блоки;

б) подвижная: ротационная, маятниковая (секторная), тангенциальная или эксцентричная, ротационно-конвергентная, ротационная с управляемой скоростью.

II. Контактные методы лучевой терапии:

а) внутрисполостной;

б) внутритканевой;

в) радиохирургический;

г) аппликационный;

д) близкофокусная рентгенотерапия;

е) метод избирательного накопления изотопов в тканях.

III. Сочетанные методы лучевой терапии — сочетание одного из способов дистанционного и контактного облучения.

IV. Комбинированные методы лечения злокачественных опухолей:

а) лучевая терапия и хирургическое лечение;

б) лучевая терапия и химиотерапия, гормонотерапия.

Радиочувствительность и способы радиомодификации.

Для успеха лучевой терапии особое значение имеет внутривидовая радиочувствительность, зависящая от нескольких факторов: пола, возраста, состояния физиологических систем, степени пигментации, фактора питания и др.

В одном и том же организме и даже внутри одного и того же органа ткани и клетки обладают различной радиочувствительностью. Радиочувствительность тканей и клеток не является величиной постоянной, она меняется в зависимости от состояния организма и от действия внешних факторов. Радиочувствительность органов и тканей зависит, в частности, от уровня их пролиферативной активности. Наиболее чувствительны к облучению кроветворная ткань, железистый аппарат кишечника, эпителий половых желез, кожи и сумки хрусталика глаза. Далее по степени радиочувствительности идут эндотелий, фиброзная ткань, паренхима внутренних органов, хрящевая ткань, мышцы, нервная ткань.

Эффективность лучевых воздействий может быть повышена путем усиления радиопоражаемости опухоли и ослабления лучевых реакций нормальных тканей. С этой целью используют ряд физических и химических факторов, которые называют радиомодифицирующими агентами.

Успех лучевой терапии тесно связан с кислородным эффектом. Под кислородным эффектом понимают зависимость биохимических реакций от снабжения кислородом. Недостаток последнего понижает чувствительность к излучению нормальных и патологических клеток. С целью повышения оксигенации опухоли больного облучают в условиях повышенного давления кислорода, помещая его в барокамеру. Здоровые ткани содержат оптимальное количество кислорода, поэтому увеличение его содержания в плазме крови не приводит к повышению их радиочувствительности, что не касается гипоксичных клеток опухоли. При этом происходит диффузия кислорода в эти клетки и радиочувствительность их повышается.

Снижения радиочувствительности нормальных тканей добиваются, обеспечивая вдыхание пациентом во время облучения гипоксических смесей, содержащих около 10 % кислорода, через маску, соединенную с наркозным аппаратом. Такую методику лечения называют гипоксиррадиотерапией.

Радиобиологические исследования, в которых было показано, что гипертермия является идеальным радиосенсибилизатором, дали новое направление к применению гипертермии в сочетании с лучевой терапией, получившее название терморрадиотерапия. Локальный нагрев тканей опухоли до 42-44 °С осуществляют с помощью генераторов электромагнитного излучения в СВЧ-, УВЧ-диапазонах.

Используя химические препараты в качестве синхронизаторов клеточного цикла (5-фторурацил, платидиам, винкристин и др.), можно на некоторое время задерживать опухолевые клетки в фазе S. Затем большинство клеток синхронно вступает в наиболее радиочувствительные фазы G2 и M1, и именно в этот период желательно производить облучение опухоли.

Лучевые реакции и осложнения.

Лучевая терапия сопровождается реакциями и осложнениями. Степень выраженности лучевых реакций зависит от разовых и суммарных доз, объема облучения, времени подведения суммарной очаговой дозы и индивидуальных особенностей организма.

В течение всего курса лучевой терапии проводится тщательное наблюдение за состоянием больного, скоростью и степенью регрессии опухоли, профилактика развития общих и местных реакций и осложнений.

Лучевыми реакциями принято называть такие изменения в тканях, которые в последующие 2-3 недели после облучения проходят без специального лечения. Примером может служить эритема кожи.

Степень выраженности побочных эффектов лучевой терапии зависит от локализации облучаемой опухоли, ее размеров, методики облучения, общего состояния пациента (наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний).

Лучевые реакции могут быть общими и местными.

Общая лучевая реакция – это реакция всего организма на воздействие ионизирующего излучения, проявляющаяся:

- ухудшением общего состояния (кратковременное повышение температуры тела, слабость, головокружение);
- нарушением функции желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея);
- нарушением сердечно-сосудистой системы (тахикардия, боли за грудиной);
- гемопэтическими нарушениями (лейкопения, нейтропения, лимфопения и др.).

Общие лучевые реакции возникают, как правило, при облучении больших объемов тканей и прекращаются по окончании лечения.

Лучевые повреждения в зависимости от продолжительности времени после облучения лучевые повреждения делятся на ранние и поздние. Лучевые повреждения, развивающиеся в течение трех месяцев – это ранние лучевые повреждения. Все повреждения, развивающиеся позже, являются поздними.

Чаще при проведении лучевой терапии встречаются местные лучевые реакции.

Лучевая терапия относится к местным видам лечения, поэтому побочные эффекты облучения возникают, как правило, в области лучевого воздействия. Ранние лучевые повреждения могут развиваться через несколько дней или недель от начала терапии и могут продолжаться в течение нескольких недель после его завершения.

Облучение может вызвать покраснение, пигментацию и раздражение кожи в области лучевого воздействия. Обычно большинство кожных реакций проходит после окончания лечения, но иногда кожа остается более темного цвета по сравнению с нормальной кожей.

У больных, получающих лучевую терапию на область головы и шеи, могут отмечаться покраснение и раздражение слизистой оболочки полости рта, сухость во рту, затруднение глотания, изменение вкусовых ощущений, тошнота.

Реже возникают боль в ушах и припухлость. Облучение волосистой части головы сопровождается временным облысением.

При облучении области таза нередко появляются тошнота, рвота, расстройства стула, ухудшение аппетита. В ряде случаев отмечаются симптомы раздражения слизистой оболочки мочевого пузыря, что проявляется дискомфортом и учащенным мочеиспусканием.

Лучевая терапия на область грудной клетки может вызвать затруднение или боль при глотании, кашель и одышку. Облучение молочной железы или этой области может сопровождаться покраснением и пигментацией кожи, болью и отеком тканей.

Облучение желудка или других органов живота нередко приводит к тошноте, рвоте, жидкому стулу.

В редких случаях местное облучение может воздействовать на кроветворение, приводя к снижению числа лейкоцитов или тромбоцитов. Обычно это возникает при комбинированном применении облучения и химиотерапии.

Необходимо знать, что лучевая терапия может повредить плод, поэтому рекомендуется избегать беременности при проведении облучения на область таза. Кроме того, лучевая терапия может вызвать прекращение менструаций, а также зуд, жжение и сухость во влагалище.

Облучение у мужчин может привести к уменьшению числа сперматозоидов и снижению их способности к оплодотворению.

Лучевая терапия нередко вызывает повышенную утомляемость, которая может усиливаться в процессе облучения. Важно знать о том, что облучение может

сопровождаться эмоциональными нарушениями в виде депрессии, боязни, раздражительности, чувства одиночества и безнадежности.

Эти явления временные и проходят самостоятельно, однако в некоторых случаях может потребоваться врачебная или психологическая помощь.

В условиях современной лучевой терапии при дистанционного облучении поздние лучевые осложнения со стороны кожи встречаются редко. Вместе с тем, учитывая, что максимум ионизации при использовании тормозного излучения второй энергии смещается вглубь ткани, в клинической практике чаще стали встречаться так называемые лучевые фиброзы подкожной клетчатки. Последний обычно наблюдаются в тех местах, где подкожная клетка наиболее выражена, например, в области брюшной полости. Если в зоне фиброза находятся нервные окончания, у больных могут возникать болевые ощущения различной степени.

Лучевые изменения слизистых оболочек. Радиочувствительность слизистых оболочек различная. Так, слизистая оболочка тонкой кишки высокорadiочувствительна, в то же время слизистая оболочка матки и прямой кишки обладает большей устойчивостью к излучению.

Реакция слизистых оболочек на облучение начинается с гиперемии и отечности, нарастающих с увеличением дозы. Слизистые теряют свой блеск, кажутся помутневшими, уплотненной за счет ороговения эпителия. Затем наступает десквамация ороговевшего эпителия; появляются одиночные, покрытые некротическим налетом - пленкой. Так возникают островки пленчатого радиопителита. Далее отторжение эпителия принимает распространенный характер, и очаги соединяются. Возникает фаза сливного пленчатого эпителиита: на ярко-красном фоне определяется эрозированная поверхность, покрытая белым фибринозным налетом. Эпителизация эрозий занимает 10-15 дней, после чего которое время еще отмечаются отечность и гиперемия извилистой оболочки.

Лучевые реакции слизистых оболочек сопровождаются болевыми ощущениями. При облучении полости рта, появляются боли при приеме пищи; при облучении глотки и пищевода - возникает дисфагия; при облучении гортани наблюдается осиплость голоса. При развитии лучевого цистита больные жалуются а болезненное и частое мочеиспускание, иногда оно сопровождается гематурией. При облучении живота могут возникать тенезмы, жидкий стул с примесью слизи. Восстановительные процессы в слизистых оболочках протекают интенсивно и обычно без осложнений. Лишь при повторных облучениях и больших поглощенных дозах наблюдаются атрофия, развитие телеангиоэктазий. В поздние сроки после облучения при применении чрезмерно больших доз в редких случаях могут также развиваться лучевые язвы.

Лучевые изменения мышц гистологически характеризуются не только повреждением сосудов, но и распадом мышечных волокон, замещением соединительной ткани, что сопровождается сдавлением нервных волокон, что к возникновению сильных болей. Наиболее тяжелые повреждения мышц наблюдаются после лучевой терапии опухолей конечностей, например сарком трубчатых костей, так как мышечные ткани подвергаются воздействию доз более 30-40 Гр. Клинические поврежден мышц проявляются спустя несколько месяцев после облучения в виде постепенно прогрессирующего уплотнения, уменьшения размеров мышечных волокон и возникновению сильных болей. В участках лучевого повреждения мышцы настолько склерозируются и сморщиваются, что образуются видимые западения относительно окружающей поверхности.

Лучевые повреждения костей наблюдаются довольно часто при облучении костных опухолей. По степени тяжести различают 3 стадии лучевых повреждений костей:

- 1) проходящее раздражение костной ткани, порознь и наличие нечетких границ кортикального слоя (болей нет);
- 2) грубые раздражения костной структуры, очаговый остеолит, нередко с секвестрами (болевого синдром в участках поражения).

3) тяжелые деструктивные изменения, остеолит, секвестрация, переломы без тенденции к заживлению.

Наиболее часто встречаются тяжелые лучевые повреждения нижней челюсти после лучевой терапии опухолей полости рта. Эти повреждения нередко заканчиваются некрозом и переломами, более частое развитие некрозов нижней челюсти связано не только с собственно лучевым повреждением кости, но и обусловлено присоединением инфекции из кариозных зубов, особенно после их удаления. Определенное значение имеет также повышенная возможность травматизации пораженного участка, например при жевании.

Лечение лучевых реакций и осложнений.

Для предупреждения и лечения общей лучевой реакции больному назначают богатое витаминами питание с достаточным количеством жидкости (не менее 2 л в день), прогулки на свежем воздухе, комплекс средств, включающих стимулирующие кроветворения (в частности, лейкопоэз), средства анитоксического ряда, антигистаминные и противовоспалительные препараты.

Лечение местных лучевых повреждений должно быть комплексным. Эффективным методом лечения будет тот набор средств и способов, который способствует нормализации тканевой и регионарной циркуляции в зоне лучевого поражения. Оно состоит из общеукрепляющей терапии и местного применения противовоспалительных рассасывающих лекарственных средств (мазь метилурациловая).

Для предупреждения и лечения лучевых реакций слизистых оболочек проводится санация облучаемых полостей, отменяют раздражающую пищу, курение, спиртные напитки. Полости промывают слабыми дезинфицирующими растворами, вводят в них витаминизированные масла попеременно с 1% раствором новокаина.

При лучевых циститах применяется интенсивная противовоспалительная и стимулирующая репаративные процессы терапия. Назначают антибиотики широкого спектра действия, инстилляции в мочевой пузырь антисептических растворов и средств, стимулирующих репарацию (растворы протеолитических ферментов, 5% раствор димексида, 10% раствор дибунола или метилурацила). При стенозе мочеточников осуществляют их антеградное бужирование. С целью предотвращения лучевого стеноза мочеточников проводится рассасывающая терапия в виде микроклизм 10% диметилсульфоксида в сочетании с глюкокортико-стероидами в течение 30-40 дней. При нарастании гидронефроза и угрозе уремии показаны коррегирующие операции.

Заключение.

В настоящее время лучевой терапии подвергается 60-70% всех онкологических больных. При правильном назначении и проведении облучение приводит к стойкому излечению почти половины пациентов.

Радиочувствительность тканей, даже при воздействии одинаковых доз излучения, может быть неодинаковой, что обусловлено распределением дозы во времени.

Фракционирование (дробное подведение дозы) и прорагированное (распределение дозы во времени в течение однократного облучения как правило, способствуют уменьшению степени лучевого повреждения, причем этот эффект больше проявляется на здоровых тканях, чем на тканях опухолей.

Список использованной литературы:

1. М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев “Онкология”
2. А.Ф. Цыб “Терапевтическая радиология”
3. Руководство для врачей под редакцией профессора Е.С. Киселевой «Лучевая терапия злокачественных опухолей»