

Лучевые реакции и повреждения при лучевой терапии молочной железы

ОГБУЗ «БООД»

Докладчик: Яржомбек О.С. , врач - радиотерапевт
отделения радиотерапии №4.

В радиобиологии различают:

- лучевые реакции
- лучевые повреждения .

Лучевыми реакциями принято называть такие изменения в тканях, которые в течении 2 – 3 недель самостоятельно, без всякого лечения

проходят (напр. лучевая эритема кожи) .



Развитие лучевых повреждений зависит от:

- радиочувствительности органов и тканей
- поглощённой дозы
- объёма облучаемых тканей
- энергии излучения и особенности распределения её в облучаемом объёме тканей
- продолжительности периода после лучевой терапии и ряд других факторов

Лучевые повреждения кожи

- реакция I степени - эритема

возникает спустя 2 недели после облучения кожи в дозе 15-20 Гр. Проявляется покраснением кожных покровов, с постепенным затиханием и шелушением эпидермиса. Возможно возникновение гиперпигментации, мелких участков гиперкератоза.

– реакция II степени - сухой эпидермит

возникает через 10-20 дней после облучения в Σ дозе 25-40 Гр.

Клиническая картина похожа на эритему, однако, окраска яркая, выражен отёк кожи.

Характерно выраженное шелушение, кожа отваливается пластами, остаётся сухой пигментированной, лишенной волосяного покрова, в дальнейшем появляется множество телеангиоэктазий.

– реакция III степени мокнущий эпидермит

возникает при поглощённой дозе более 50 Гр . Покраснение кожи, образование пузырьков, инфильтрация, сопровождающаяся отторжением эпидермиса. После вскрытия пузырьков остаётся мокнущая ярко-розовая поверхность. Эпителизация происходит медленно, возможно присоединение инфекции.

Поздние лучевые повреждения

- Большинство исследователей полагают, что основным механизмом развития поздних изменений заключается в повреждении сосудов (кровеносных, лимфатических) с последующей вторичной гибелью клеток паренхимы органа.
- Нарушения лимфатических сосудов проявляются через 9–12 мес., кровеносных — чуть позже.
- Следствием циркуляторных расстройств являются гипоксия тканей, частичная их гибель, развитие фиброза и склероза, которые, в свою очередь, еще более нарушают микроциркуляцию, создавая замкнутый порочный круг.

- В последние годы с применением новых технологий ЛТ поздние лучевые повреждения кожи встречаются крайне редко. В зависимости от степени выраженности поздние лучевые повреждения кожи согласно шкале RTOG/ EORTC делят на 5 степеней:
 - Степень 0 - нет изменений.
 - Степень 1 – слабовыраженная пигментация, атрофия, небольшая эпиляция.
 - Степень 2 – островковая атрофия, умеренная телеангиэктазия, тотальная эпиляция.
 - Степень 3 – значительная атрофия, массивная телеангиоэктазия.
 - Степень 4 - изъязвление.
 - Степень 5 – смерть, связанная с поздними радиационными эффектами [45].
- Лечение лучевых повреждений кожи заключается в местном применении мазей (метилурациловая мазь, левосин, олазол, бепантен, стероидные и др), аппликаций 10% раствором димексида (ДМСО), лазерной терапии. При возникновении лучевой язвы применяется хирургическое лечение.

ОСТРОЕ ЛУЧЕВОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КОЖИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Лучевые повреждения кожи

- При всех указанных реакциях кожи отмечается **эпиляция** - временная или постоянная.
- Если была только эритема (30–35 Гр) волосы отрастают через 2–3 мес.
- После сухого и влажного дерматита (40–50 Гр) волосы отрастают неполноценными (редкие, сухие, секущиеся).
- На сплошных депигментированных рубцах волосы не вырастают.

СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ РЕАКЦИЙ

- **Нейтральные жиры**
- **Питательные кремы (актовегин - крем)**
- **Солярис - крем**
- **Актовегин (солкосерил) - гель, мазь**
- **Метилурациловая мазь**
- **Диэтон (мазь)**
- **Спасатель - бальзам**
- **Пантенол - аэрозоль**
- **Ливиан - аэрозоль**
- **Олазоль - аэрозоль**
- **Ретинол-ацетат - жидкий**

ОСТРОЕ ЛУЧЕВОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ КОЖИ (ЭПИЛЯЦИЯ)



Поздние повреждения кожи

- 1. Легкая атрофия, нарушение пигментации, некоторая потеря волос;
- 2. Умеренная атрофия и телеангиоэктазии, тотальная потеря волос;
- 3. Заметная атрофия, значительные телеангиоэктазии;
- 4 — изъязвления.

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗА КОЖИ И ПОДЛЕЖАЩИХ ТКАНЕЙ

Местная терапия:

- димексид ~ 25-40% раствор (аппликации №30-40)
- димексид + преднизолон (дексазон) аппликации
- гиалуронидаза (аппликации)
- лидаза (аппликации №7-10)
- химопсин (аппликации №7-10)
- троксевазин или гепарин (мази) - 7-10 дней
- контрактубекс
- НИИЛ
- магнитотерапия
- электрофорез

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗА КОЖИ И ПОДЛЕЖАЩИХ ТКАНЕЙ

Системная терапия

- препараты, повышающие тонус сосудов (анавенол, гливенол, реополиглюкин, трентал, курантил и др.);
- антикоагулянты (аспирин, никотиновая кислота, аскорутин);
- витамины и микроэлементы

Влияние ДЛТ (через 2 года) на мягкие ткани у 270 больных РМЖ по данным УЗИ (Звездина К.Ю. и др., 2004)

- 0 степень – без постлучевых изменений кожи (73%), подкожно-жировой клетчатки, фасции и мышц.
- I степень - слабо выраженный фиброз (8%): четкая дифференциация тканей, зоны $>$ эхогенности в п/ж клетчатке, лимфостаза нет.
- II степень – умеренно выраженный фиброз (9,6%): дифференциация тканей нарушена, субатрофия кожи, эктазия лимфатических сосудов.
- III степень – телеангиоэктазии (7%): атрофия кожи, изолированный фиброз п/ж клетчатки.
- IV степень – постлучевая язва (1,5%): нарушение послойной дифференциации тканей, $<$ эхогенности краев язвы.

Лучевые повреждения

- **Лучевые плекситы и невриты:**

топографически плечевое сплетение располагается в надподключичной области, а вторичные стволы и длинные ветви - частично в подмышечной.

При ЛТ РМЖ, ЛХ, НХЛ эти области подвергаются облучению, поэтому в зону лучевого воздействия попадают практически все отделы нервного сплетения.

Клиническая картина лучевого плексита –

от парестезий и онемения пальцев кисти вплоть до полного пареза конечности.

Лечение лучевых плекситов включает применение иглорефлексотерапии, электростимуляции и лазеротерапии. У больных с выраженным фиброзом тканей часто эффективным бывает применение операции невролиза.



Лучевые повреждения легких

- Лёгкое, учитывая большой объём органа, довольно легко компенсирует лучевые повреждения. Однако при проведении лучевой терапии у больных с лейкозом, лимфогранулематозом, рака молочной железы, рака лёгкого, рака пищевода или новообразований плевры возможно развитие лучевого пневмонита.
- **Пороговой дозой** является 7-8 Гр за 1 фракцию или 20 Гр за 10 фракций.

Формы лучевого повреждения легких

Острое

Хроническое

Лучевые повреждения лёгких

- **Ранние лучевые повреждения легких** развиваются в процессе облучения или в ближайшие 3 мес. после ЛТ, обозначаются как **пульмонитами** -
 - с клиническими симптомами
 - без клинических симптомов
- **Поздние повреждения - лучевые пневмофиброзы**
- **Пульмониты**, как правило, проявляются в виде острого воспаления легочного сегмента или доли легкого, объем которых часто превышает применявшееся поле облучения.
- **Лучевые пневмофиброзы** всегда топографически соответствуют применявшимся полям облучения и характеризуются хроническим течением.

Частота пульмонитов по радиологическим и клиническим данным

	Рентгенологич	Клинически
Рак молочной железы	27 - 40	0 - 10
Рак легкого	≈ 65	5 - 15
Лимфомы средостения	60 - 92	0
Смешанные группы	67 - 87	0 - 18

Клинические симптомы

Одышка, кашель, реже - боли в грудной клетке, повышение температуры, кровохарканье

Физикальные данные минимальные, иногда влажные хрипы или шум трения плевры над областью облучения, редко - тахипноэ, цианоз

Пациенты с фиброзами - чаще без симптомов или имеют одышку различной степени выраженности

Лечение пневмонитов

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ:

Кортикостероиды - стимулируют синтез сурфактанта, уменьшают физиологические расстройства и смертность. Как только диагноз установлен назначается Преднизон - 1 мг/кг веса. При усилении клиники доза повышается. Лечение несколько недель, постепенное снижение кортикостероидов, с учетом клиники.

Антибиотики

Антикоагулянты

Субъективное улучшение рентгенологическая картина медленнее или не меняется. — наступает быстро, значительно меняется.

Лечение лучевых повреждений легких

Пульмониты:

- Антибиотики (тропно)
- Антигистаминные препараты
- Аскорутин
- Преднизолон (20-30 мг/день, 2-3 нед.)
- Бронхолитики
- Отхаркивающие средства
- Ингаляции: настои трав с гидрокортизоном;
щелочно-масляные; димексида - 15-20%
- Магнитотерапия

Пневмофиброз

- Преднизолон 30 мг.-1 мес.
± Антибиотики
- Бронхолитики
- Ингаляции димексида; щелочно-масляные
- Отхаркивающие средства
- Магнитотерапия
- Витамины
- Электрофорез димексида на гр. стенку (> 5 лет)

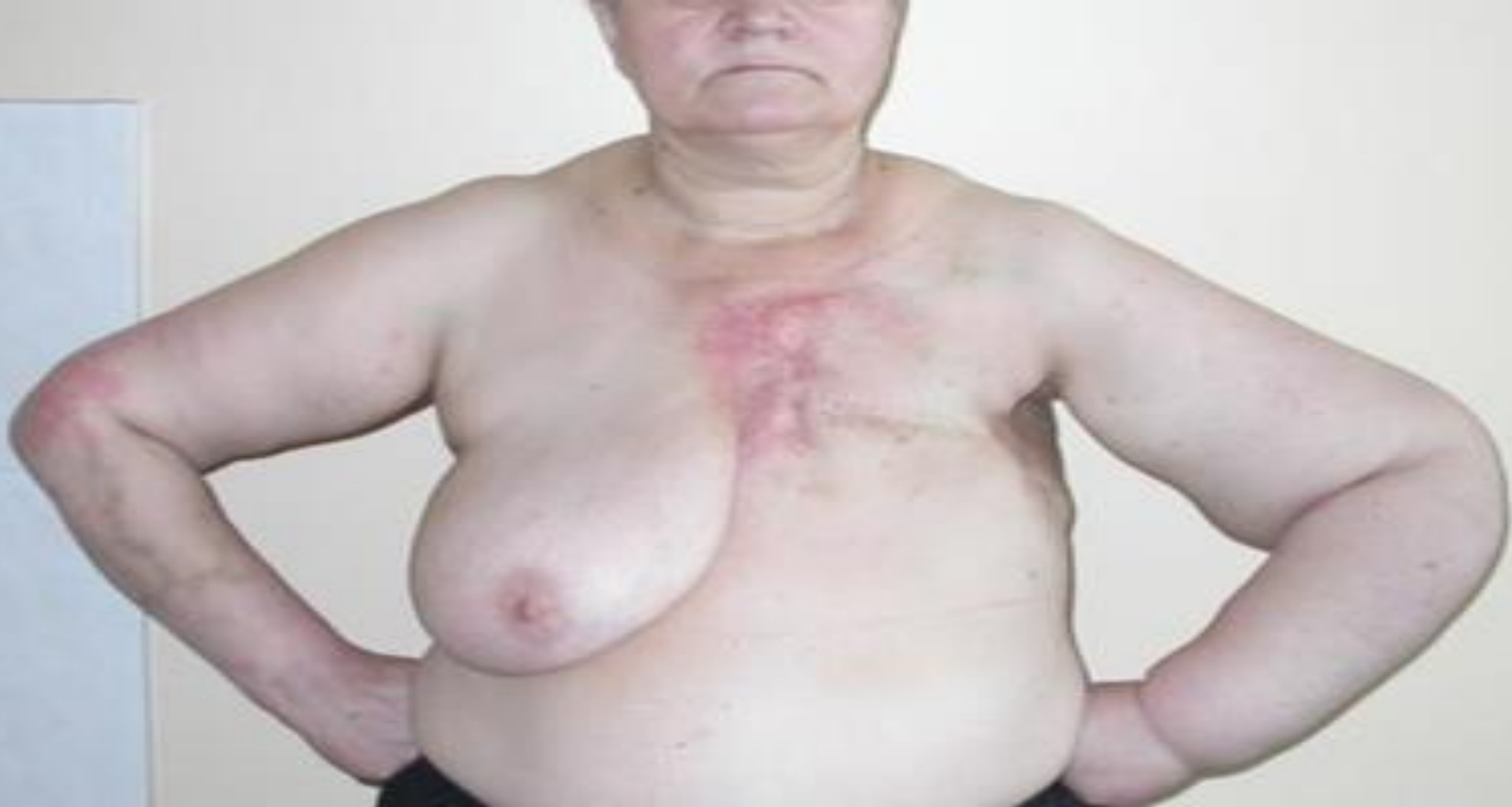
Отек и лимфостаз после лучевой терапии



Поздние лучевые повреждения лимфатических сосудов.

- Лимфедема после комбинированного лечения рака молочной железы возникает с частотой от 5% до 78 %, что, как правило, зависит от объема проведенного лечения. При удалении менее двух лимфатических узлов из подмышечной области лимфедема развивается у 5 – 10% пациенток. При увеличении объема лимфодиссекции, риск развития лимфатического отека возрастает до 15 – 33%. При дополнительном проведении дистанционной ЛТ на область операции, как с облучением регионарных зон, так и без него, лимфостаз встречается у 48 – 78% пациенток. У большинства пациенток лимфедема верхних конечностей развивается через 18 мес. после завершения ЛТ. У больных раком молочной железы с лимфедемой отмечается повышенный уровень дистресса, что связано с нарушением социальной адаптации.

- В зависимости от степени выраженности поздние лучевые повреждения лимфатических сосудов делят на 4 степени:
- Степень 1 – перемежающийся лимфостаз.
- Степень 2 – постоянный отек конечности без трофических изменений кожи.
- Степень 3 – выраженный отек конечности с умеренным фиброзом кожи и подкожной клетчатки
- Степень 4 – слоновость конечности.



Лимфостаз левой верхней конечности 3 степени

Классификация постмастэктомических отеков

- Сроки: **ранние** (< 6 мес.) и **поздние** (> 6мес.).
- Динамика: плечо → предплечье → кисть.
- Плотность: плотные (белковые), мягкие.
- Хар-р: персистирующий, лимфоцеле, слоновость
- Лок-ция: плечо (А 1-3); п/плечье (Б 1-3); кисть (В 1-3).
- Степень: > окружности в сравнении со здоровой
0 – I ст. от 0 до 2 см; II ст. от 2,1 до 4 см;
III ст. от 4,1 до 6 см; IV ст. > 6 см.

Клиническое течение: **ранние** – **1 тип** (острый послеоперационный – сразу); **2 тип** (подострый – через 2-6 недель); **поздние** - **3 тип** (острый рожистый);

4 тип – (медленно развивающийся), самый частый;

5 тип –травматический, внезапно нарастающий.

Лечение лимфатических отеков (I и II тип)

- Покой, антигравитационное положение, лечебная элевация, бандажирование или бинтование руки

1) а) гепарин стандарт (ингибиция тромбина, факторов IX, X, XI, XII) 12 500 ЕД п/к 2 р/с; б) фракционированные гепарины (анти-Ха): фраксин 2 500 -10 000 МЕ (0,2-1,0 мл), фраксипарин 2 850-9 500 МЕ (0,3-1,0 мл), кливарин 1 750 МЕ (0,25 мл), клексан 2 000 МЕ/20 мг – 10 000 МЕ/100 мг (0,2 – 1,0 мл) п/к 2 р/с (одноразовые шприцы) или:

2) Детралекс 0,5 по 6 драже внутрь первые 2 суток, затем по 0,5 1 р/с до купирования отёка.

3) Флебодиа 0,6 по 1 таб. 1 р/с до завтрака

4) Пневмокомпрессия (аппарат Лимфа – Э)

5) Ручной лимфодренаж

6) Электромиостимуляция (Omron E-4 с электродами в растворах электролитов)

Лечение лимфатических отёков (III тип)

Антибиотики: **макролиды** (азитрокс 0,5 в сутки 3-5 дней, внутрь), азитромицин 1,0/первые сутки, по 0,5 за 1 час до еды внутрь - 5 дней), джозамицин (0,5 -1,0 в сутки, внутрь, до 10 дней; азитромицин (1,0/первые сутки, 0,5 внутрь, 5 дней), кларитромицин (0,25- 0,5 2 р/с внутрь 5-7 дней), спирамицин (2-3 таб/внутри, 3-5 дней), азитромицин (0,25-0,5/с, внутрь, 5 дней); **цефалоспорины** (аксетин 0,75-1,5 в/м 2-3 р/сутки), цефтазидим, цефтриаксон по 1,0 в/м 2-3 р/с);затем: бициллин - 5 в/м 1 раз в месяц N 6.

Местно: 2% спиртовой раствор метиленового сине-го; белогент (бетаметазон 500 мкг + гентамицина 1 сульфат 1 мг) в тубах алюминиевых по 15 и 30 г

Повреждения сердечной мышцы и крупных сосудов

- довольно редки, если соблюдаются основные принципы облучения органов грудной клетки. Большинство пациентов при облучении органов грудной клетки отмечают неприятные ощущения, чувство «замирания сердца». Эти ощущения относят к психогенным, однако по литературным данным после облучения у пациентов статистически значительно увеличивается количество инфарктов миокарда.

Поздние лучевые повреждения сердца

- Риск радиационных индуцированных кардиальных поздних лучевых повреждений возникают при облучении левой молочной железы, парастернальных лимфатических узлов у больных по поводу рака молочной железы, при облучении средостения. Достижения современной радиологии, системной терапии, хирургии позволили добиться существенного увеличения продолжительности жизни больных раком молочной железы. Однако у излеченных больных спустя 10 и более лет после ЛТ увеличивается риск радиационно- индуцированных заболеваний сердца. В связи с чем, снижение лучевой дозы в сердце имеет большое значение для уменьшения риска развития поздних радиационно-индуцированных кардиальных осложнений. Первый системный литературный обзор был опубликован в 2017г., в котором была оценена роль дозовой нагрузки на сердце. Средняя доза на сердце составила 4,4Гр. Кардиальная смертность составила 1% у курящих женщин и 0.3% у некурящих.

- Таким образом, в настоящее время более 70% всех больных со злокачественными новообразованиями получают ЛТ в виде дополнительного, основного, либо паллиативного методов лечения. Одним из приоритетных направлений научных исследований является разработка консервативных, органосохраняющих методов лечения больных со злокачественными новообразованиями, позволяющих сохранить качество жизни пациентов при высоких показателях эффективности лечения. В последние годы стали усовершенствоваться линейные ускорители, появилось современное программное их обеспечение и дополнительное оборудование, которые позволяют точно определить размер, форму и локализацию опухоли, провести оптимальное планирование процедуры, а также придать нужную форму пучку ионизирующего излучения, распределить интенсивность излучения внутри пучка и направить его в полном соответствии с планом, снизить частоту и степень выраженности поздних лучевых повреждений здоровых органов и тканей.

Спасибо за внимание !

