

Профилактика и лечение побочных эффектов лучевой терапии рака

Чепурная Ирина Владимировна , врач-радиотерапевт.

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им.
Н.П.Напалкова»



Значение лучевой терапии в онкологии

Распространенность метода

Лучевая терапия (ЛТ) — важный метод лечения онкологических заболеваний, который применяется как самостоятельно, так и в сочетании с хирургией, химиотерапией и другими методами. По данным ведущих мировых онкологических организаций (ASTRO, ESTRO, NCCN, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, WHO), около 60% пациентов с онкологическими заболеваниями получают лучевую терапию на разных этапах лечения.

Проблема побочных эффектов

Несмотря на совершенствование технологий (IMRT, IGRT, протонная терапия), побочные эффекты ЛТ остаются актуальной проблемой, влияющей на качество жизни пациентов.

Цель лучевой терапии

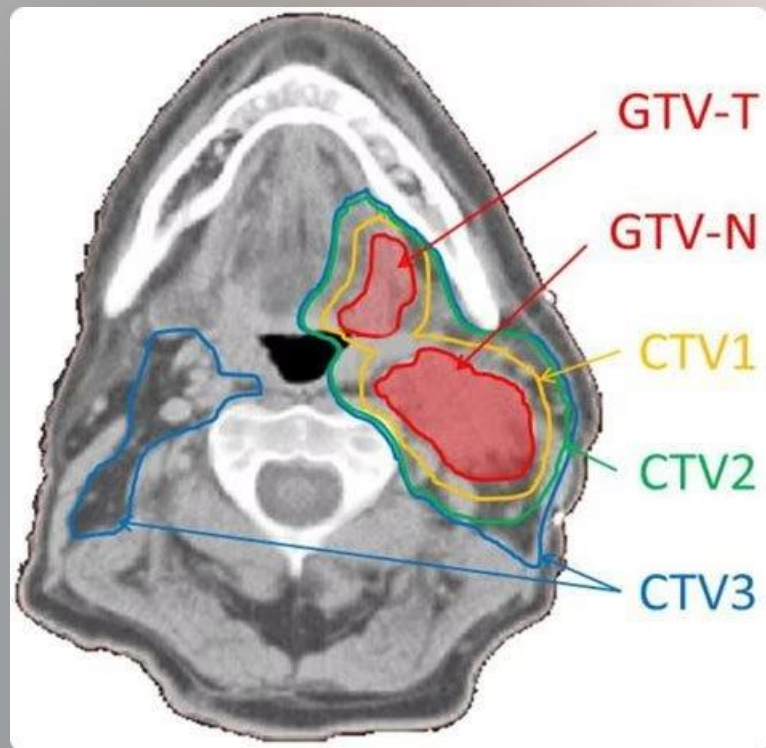
Баланс эффективности и безопасности

Основной целью лучевой терапии является достижение баланса между вероятностью контроля над опухолевым ростом и вероятностью развития осложнений в нормальных тканях. Именно для этого совершенствуется медицинское оборудование, развиваются высокотехнологичные методики лучевой терапии, используются различные режимы фракционирования и радиомодификаторы.

Объемы облучения

При проведении лучевого лечения злокачественных опухолей в зону облучения, как правило, включается не только макроскопический видимый объем опухоли (GTV), но и зона субклинического распространения опухоли (CTV), в которой находятся как еще недоступные для визуализации опухолевые клетки, так и довольно большой объем нормальных тканей. Кроме этого, необходимо учитывать возможные погрешности укладки пациента во время сеансов лучевой терапии и другие технические моменты.

Формирование планируемого объема облучения (PTV)



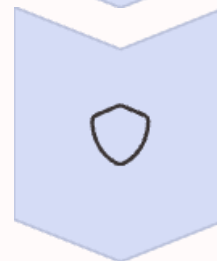
Видимый объем опухоли (GTV)

Макроскопически определяемая опухоль



Клинический объем мишени (CTV)

GTV + зона субклинического распространения



Планируемый объем мишени (PTV)

CTV + отступы для погрешностей укладки

Для того чтобы не произошло недооблучения опухоли, необходимо делать отступы и формировать дополнительный объем (PTV), также включающий нормальные ткани.

Фракционирование дозы облучения

Одинаковая доза

И опухоль, и нормальные ткани, включенные в объем облучения, получают одну и ту же дозу.



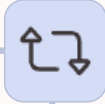
Классическое фракционирование

1,8–2 Гр за фракцию, ежедневно, 5 дней в неделю в течение 4–7 недель до достижения необходимой суммарной дозы.



Радиобиологическая основа

Процессы восстановления в нормальных тканях протекают более полно и в более короткие сроки, чем в опухолях. За интервал между фракциями клетки нормальных тканей успевают в значительной мере восстановить повреждения.



Radiation Therapy Fractionation schedule



Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
2	3	3	1	2	4	4
2	5	5	6	2	Treatment sessions	Treatment sessions
6	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions
Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions
Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	Treatment sessions	23	23	23
Treatment sessions	22	22	23	27	29	20

Радиочувствительность нормальных тканей



Нормальные ткани обладают различной чувствительностью к ионизирующему излучению. Наиболее чувствительными являются лимфоциты, незрелые кроветворные клетки, кишечный эпителий, сперматогонии, клетки фолликулов яичника. Наименее чувствительны к излучению зрелые эритроциты, мышечные клетки, зрелая соединительная ткань, зрелые кости и хрящи, ганглиозные клетки.

Толерантность нормальных тканей к облучению

5%

Минимальная толерантная доза

Приводит не более чем к 5% тяжелых осложнений
в течение 5 лет после лечения

50%

Максимальная толерантная доза

Приводит не более чем к 50% тяжелых
осложнений в течение 5 лет после лечения

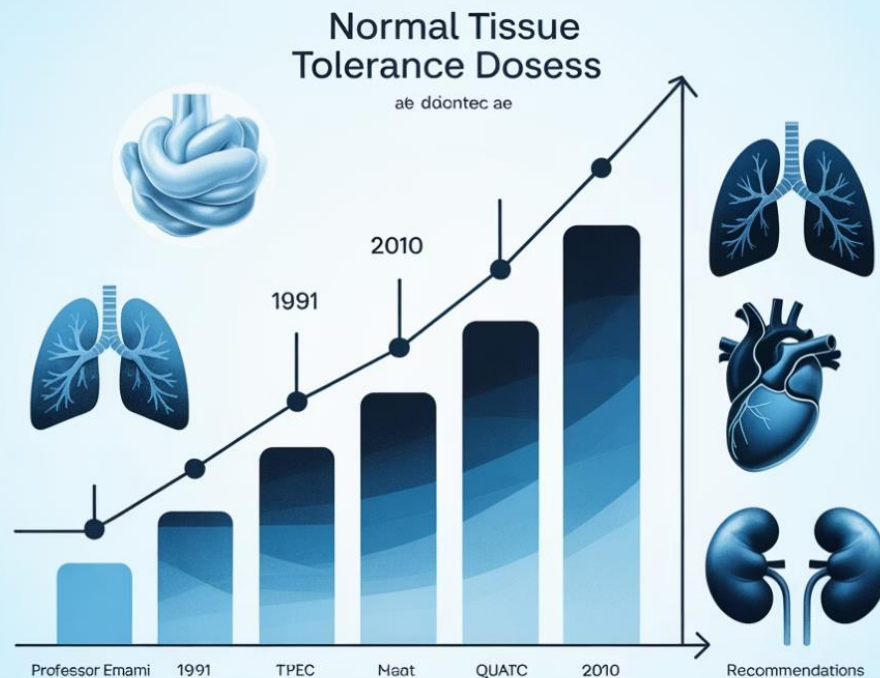
50-60

Толерантная доза для кожи (Гр)

Пример дозовых ограничений для конкретного
органа

При планировании лучевой терапии необходимо учитывать толерантность нормальных тканей к ионизирующему излучению. Существуют понятия минимальной и максимальной толерантной дозы. Для разных органов и тканей эти значения различаются. Например, для кожи толерантная доза составляет 50-60 Гр, для тонкого кишечника — 35 Гр, для сердца — 45-50 Гр. Использование этих данных позволяет избежать тяжёлых осложнений при планировании лучевой терапии

Исследования толерантных доз для нормальных тканей



1

1991 год

Группа профессора Эмами определила минимальные и максимальные толерантные дозы для различных органов и тканей при облучении в режиме классического фракционирования.

2

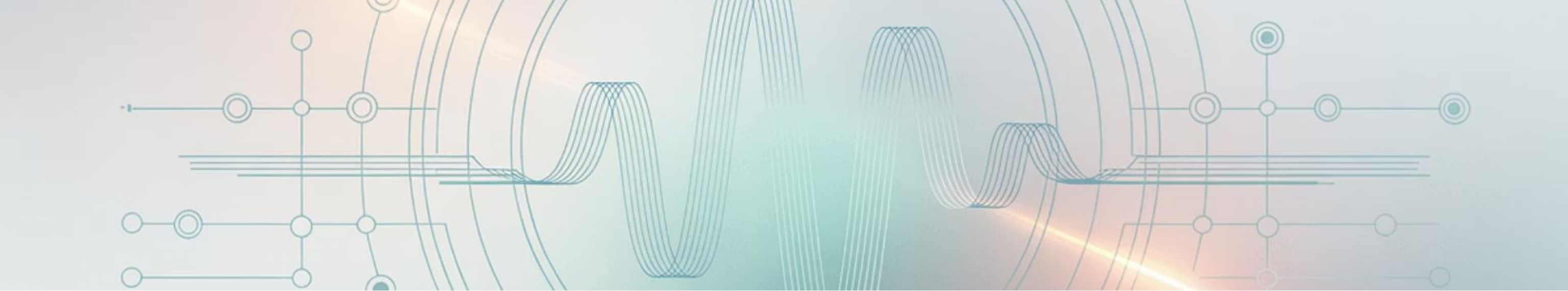
2010 год

Создана международная группа QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic), рекомендации которой основаны на многочисленных исследованиях, проведенных на больших выборках пациентов.

3

Настоящее время

Определены толерантные дозы для большинства органов и тканей при проведении лучевого лечения в различных режимах фракционирования.



Острая и поздняя лучевая токсичность

Острая лучевая токсичность

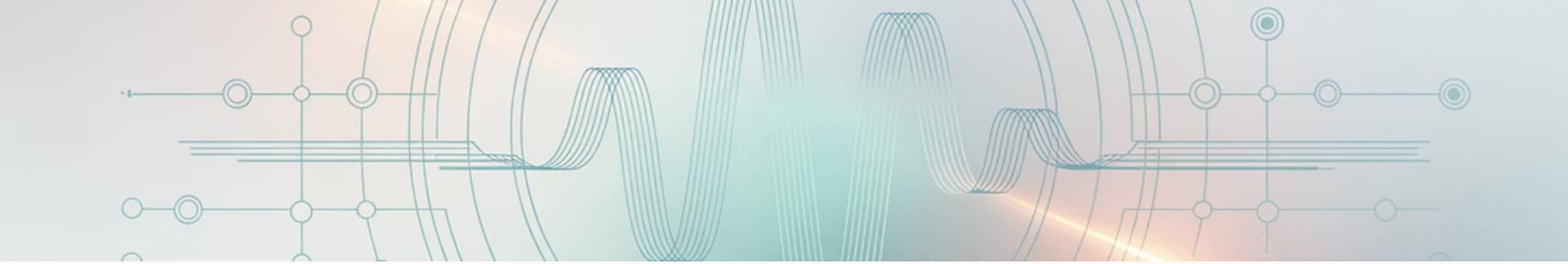
Возникает во время лучевой терапии или в течение 90 дней после окончания облучения.

В основе ее развития лежит изменение проницаемости сосудов (воспаление) и истощение быстро делящихся стволовых клеток.

Поздняя лучевая токсичность

Возникает более чем через 90 дней после окончания облучения.

В основе — потеря нормального микроциркуляторного русла, фиброзное замещение нормальной тканевой структуры.



Лучевые реакции и лучевые повреждения

Лучевые повреждения

Функциональные и морфологические изменения органов и тканей, которые носят необратимый характер и требуют специального лечения.

Лучевые реакции

Изменения (функциональные или морфологические), возникающие в процессе лучевой терапии или непосредственно после ее окончания и носящие обратимый характер. Зачастую они не требуют специального лечения.

Но для того, чтобы облегчить состояние пациента и помочь ему завершить курс лучевой терапии, радиотерапевт может назначить лечение, купирующее возникшие симптомы.



Лучевые реакции: характеристики



Временный характер

Обратимые изменения, возникающие в процессе радиотерапии. Проходят без специального лечения в течение 2-3 недель после облучения.



Спонтанное разрешение

Большинство реакций проходят самостоятельно после завершения курса лучевой терапии



Минимальное влияние на качество жизни

Обычно не приводят к серьезным нарушениям функций органов и систем

Лучевые повреждения: характеристики



Нивелируют результаты лечения

Необратимые функциональные и морфологические изменения органов и тканей. Требуют специального лечения.



Отдаляют возможность дальнейшего лечения

Могут потребовать длительного перерыва в терапии



Снижают качество жизни

Существенно влияют на повседневную активность пациента



Могут привести к инвалидности или смерти

В тяжелых случаях имеют серьезные последствия



Общие рекомендации во время лучевой терапии

Питание

Хорошо питаться. Придерживаться сбалансированной диеты. Принимать до 3-х литров жидкости в сутки.

Защита кожи

Защищать облучаемую часть кожи от солнца. Не применять косметику и парфюмерию на облучаемых участках.



Отказ от вредных привычек

Отказаться на период лечения от курения и употребления спиртного.

Одежда

Не носить одежду, плотно прилегающую к облучаемым участкам тела. Предпочтительна просторная хлопчатобумажная одежда.



Общие лучевые реакции

Профилактика

Средствами профилактики являются белковая диета, обильное питье, употребление овощей и фруктов, прогулки, витамины, антиоксиданты и антигистаминные средства. Лечение лучевой реакции симптоматическое.

Изменения в анализах крови

По анализам крови больных с этой лучевой реакцией определяются тромбоцитопения и лейкопения, иногда – в сочетании с анемией.

Лучевое «похмелье»

Наиболее распространенная лучевая реакция, которая проявляется слабостью, эмоциональной лабильностью, нарушениями сна, потерей аппетита, тошнотой, рвотой, учащением сердцебиения, гипотонией либо неустойчивостью АД.

Ухудшение аппетита при лучевой терапии

Причины

может наблюдаться ухудшение аппетита из-за общего воздействия на организм.

Значение питания

Для восстановления поврежденных тканей следует употреблять достаточное количество пищи.

Рекомендации

Дробное питание, увеличение калорийности, употребление любимых продуктов в комфортной обстановке.



Рекомендации по питанию при лучевой терапии



Режим питания

Употребляйте разнообразную пищу часто, но малыми порциями. Ешьте тогда, когда вам захотелось, не обращая внимания на распорядок дня.



Температура пищи

Желательно принимать пищу в тёплом виде.



Калорийность

Повышайте калорийность пищи – добавляйте больше сливочного масла, если вам нравится его запах и вкус.



Исключения

Необходимо исключить из рациона консервы, острое, солёности, газированные напитки, алкоголь.



Жидкость

Употребляйте больше жидкости, лучше соков с мякотью.

Усталость при лучевой терапии



Начало

Чувство усталости обычно начинается ощущаться через 2-3 недели после начала лечения.



Причины

Связано со значительной физической нагрузкой на организм при проведении лучевой терапии и стрессом.



Рекомендации

На период проведения лучевой терапии следует несколько снизить общую активность, особенно если вы привыкли работать в напряженном темпе.



Поддержание активности

Не устраняйтесь полностью от занятий домашним хозяйством, принимайте участие в семейной жизни.





Местные реакции

Местные лучевые реакции возникают непосредственно в области облучения и могут проявляться различными симптомами в зависимости от локализации. Наиболее часто встречаются кожные реакции (лучевой дерматит), мукозиты слизистых оболочек, а также специфические реакции со стороны органов, попадающих в поле облучения.

Выраженность местных реакций зависит от многих факторов: суммарной дозы облучения, размера поля, индивидуальной радиочувствительности пациента, сопутствующей патологии и проводимой сопроводительной терапии.

Лучевой дерматит

Начальные проявления

Во время лучевой терапии кожа в области лечения может покраснеть. Это нормальная реакция, которая называется лучевой дерматит.

Развитие реакции

В зависимости от схемы облучения, как правило, через 3-4 недели от начала облучения кожа может стать ярко красной с последующим постепенным потемнением до цвета загара.

Пик реакции

На пике изменения сопровождаются зудом, жжением, сухостью и могут вызывать значительный дискомфорт. Иногда кожа в некоторых местах может трескаться, либо наоборот приобретать характер влажного дерматита.

Восстановление

По окончании лучевой терапии постепенно кожа будет заживать, хотя чаще всего это требует не менее месяца.

Stages of skin reaction



Как справиться с лучевым дерматитом



Гигиена

Ежедневно мойтесь теплой водой с мягким мылом или гелем без ароматизирующих добавок. Не пользуйтесь жесткой мочалкой или щеткой.



Температурный режим

Старайтесь избегать воздействия на кожу горячей или холодной воды, например приема горячей ванны, прикладывания грелки или компресса со льдом.



Увлажнение

С самого начала лучевой терапии регулярно увлажняйте кожу не менее 2 раз в день согласованными с врачом средствами.



Одежда

Носите свободную одежду, которая не будет тереться о кожу. Предпочтительна просторная хлопчатобумажная одежда.



Защита от солнца

Избегайте загара и обгорания кожи. Используйте солнцезащитное средство с SPF 30 или выше.

Влияние лучевой терапии на волосы



Временная алопеция

Вы можете потерять волосы в области облучения, однако они обычно вырастают через 3-6 месяцев после окончания лечения.



Восстановление роста волос

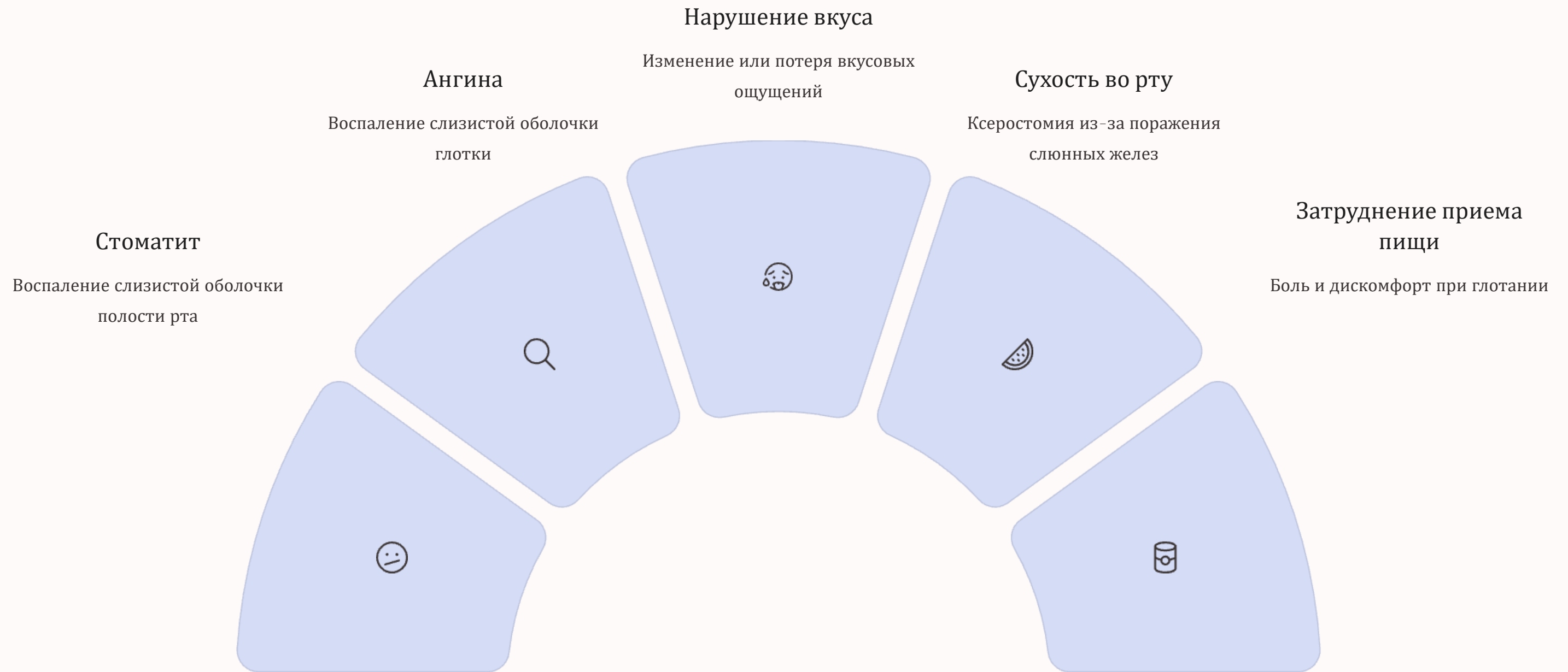
После завершения курса лучевой терапии волосяные фолликулы постепенно восстанавливают свою функцию, и волосы начинают отрастать.



Уход во время лечения

В период выпадения волос рекомендуется использовать мягкие головные уборы из натуральных тканей для защиты кожи головы.

Лучевые реакции при облучении органов головы и шеи



Если вам облучают челюстно-лицевую область или шею, в некоторых случаях может покраснеть и воспалиться слизистая оболочка десен, полости рта и горла, может появиться сухость во рту, снижение вкусовых ощущений. Важен уход за полостью рта и глоткой без применения агрессивных антисептиков, механически, термически и химически щадящая диета, полоскание рта солевыми растворами, увлажнение слизистых.



Последствия мукозита



Болевой синдром

Интенсивная боль при приеме пищи и в покое.



Нарушение питания

Вынужденное уменьшение потребления пищи из-за боли и дисфагии.



Потеря массы тела

Прогрессивная полинутриентная недостаточность, потеря более 10% веса опасна для жизни.



Инфекционные осложнения

При нейтропении мукозит является predisposing фактором развития сепсиса.



Ксеростомия

10-15

Начальная доза (Гр)

Через неделю после начала терапии
слюноотделение существенно снижается

40

Критическая доза (Гр)

После облучения обеих слюнных желез
слюноотделение значительно уменьшается

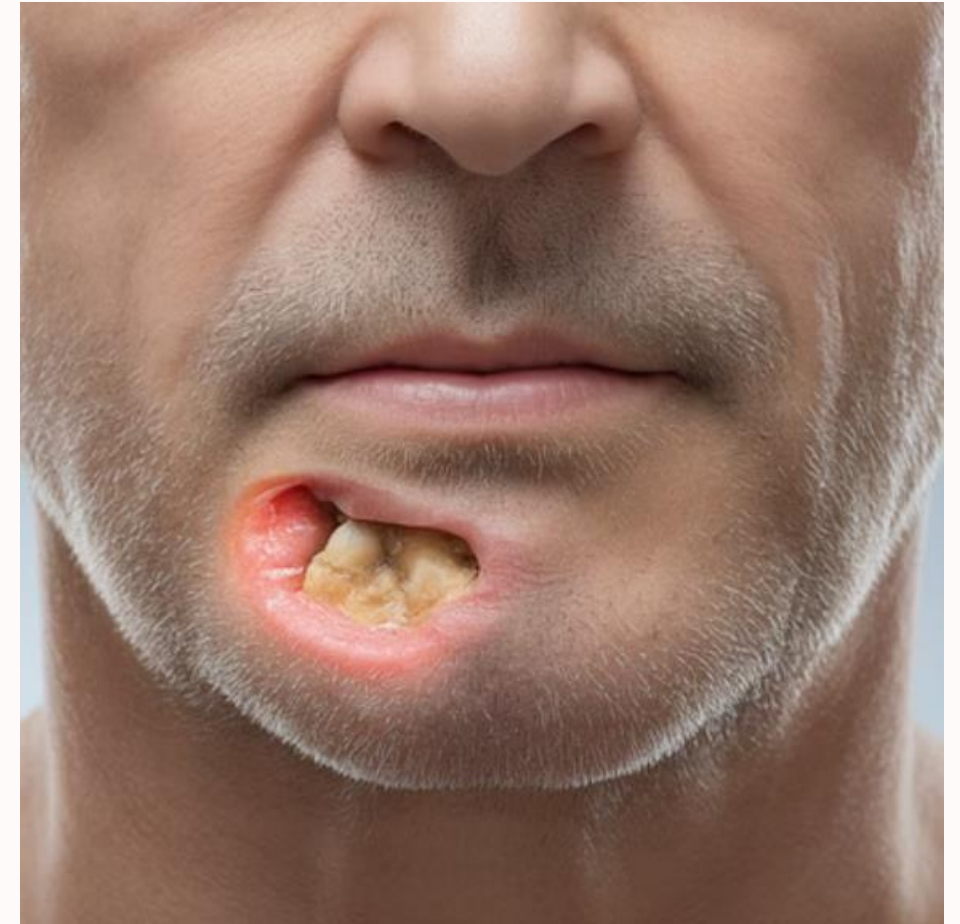
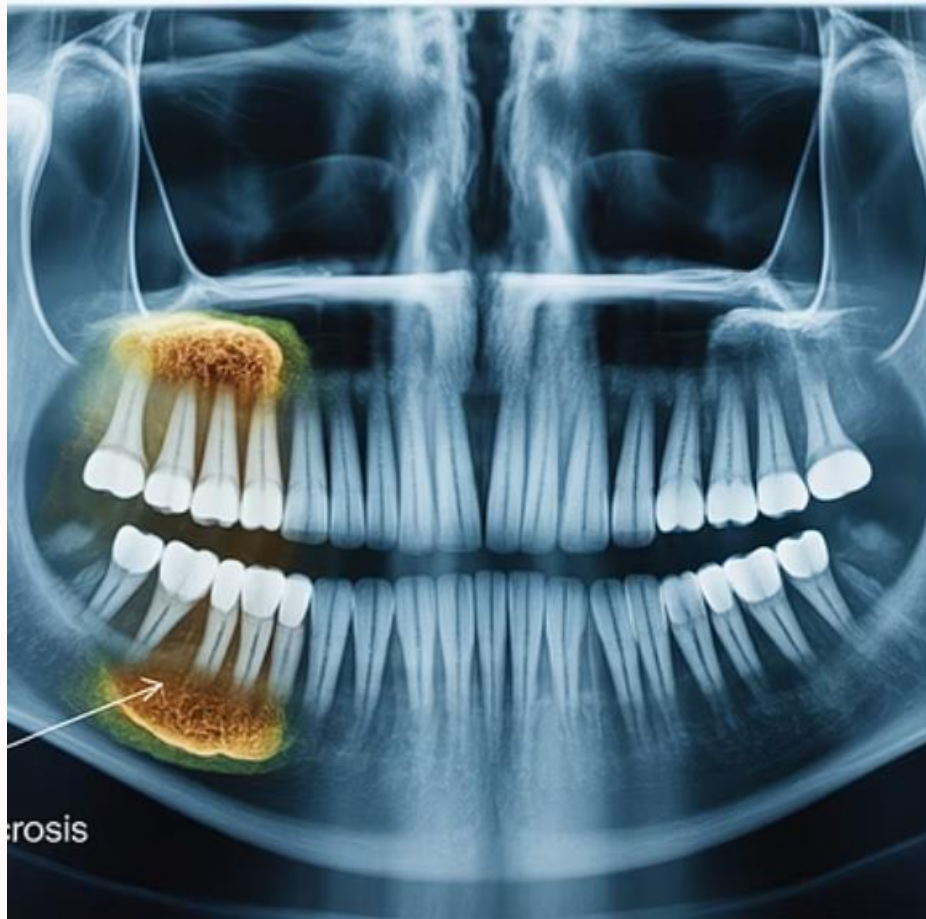
60

Необратимые изменения (Гр)

При дозе более 60 Гр не происходит
восстановления функции слюнных желез

Слюнные железы высокочувствительны к облучению. Эффект зависит от облученного объема железы, поэтому актуально исключение слюнных желез из поля облучения при клинической возможности.

Остеорадионекроз



Большинство случаев остеорадионекроза развиваются через 3–5 лет после облучения, чаще после брахитерапии. Имеет значение объем облучения нижней челюсти. Тolerантная доза порядка 60 Гр.



Отказ от вредных привычек

Откажитесь от курения и алкоголя во время лечения, поскольку они также вызывают раздражение и сухость слизистой полости рта.



Уход за полостью рта

Прополаскивайте полость рта не менее 6 раз в день. Два раза в день аккуратно чистите зубы мягкой щеткой.



Диета

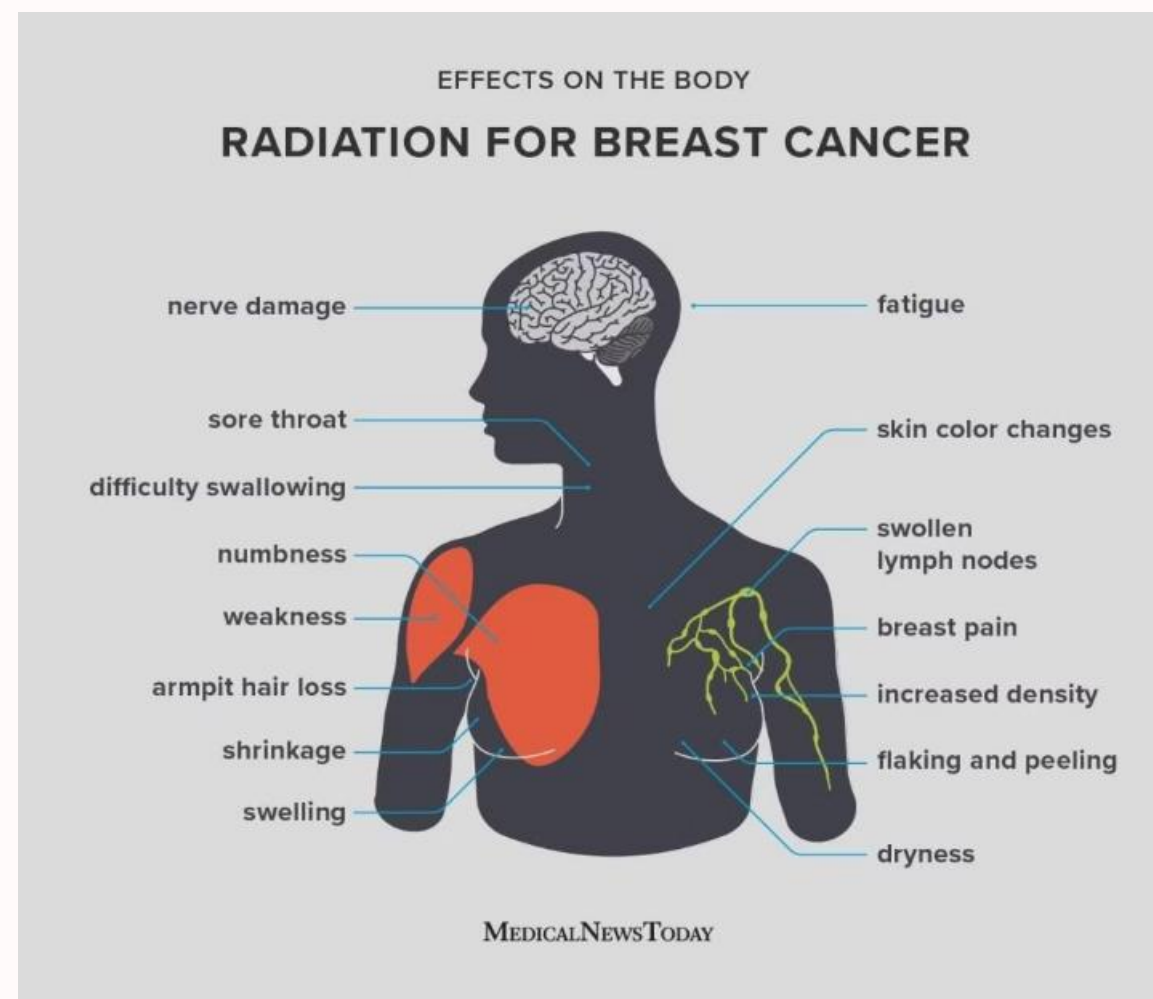
Не употребляйте кислые, острые продукты. Старайтесь употреблять мягкую пищу.

Лучевые реакции при облучении молочной железы

Возможные реакции

При проведении лучевой терапии по поводу опухоли молочной железы наиболее частым побочным эффектом являются изменения кожи.

Под действием лучевой терапии в области молочной железы могут возникать болевые ощущения и отек, которые после завершения лечения исчезнут или постепенно уменьшатся. Облученная молочная железа иногда может увеличиться (следствие накопления жидкости) или уменьшиться (следствие фиброза тканей).





Рекомендации

- Избегайте поднятия тяжестей (не более 6-7кг)
- Не измеряйте артериальное давление на руке со стороны облучения
- Не носите плотно прилегающих украшений и одежды
- Внимательно следите за состоянием кожи.
- Поддерживайте оптимальный вес

Лучевые реакции и повреждения легких и пищевода

Острый лучевой пневмонит

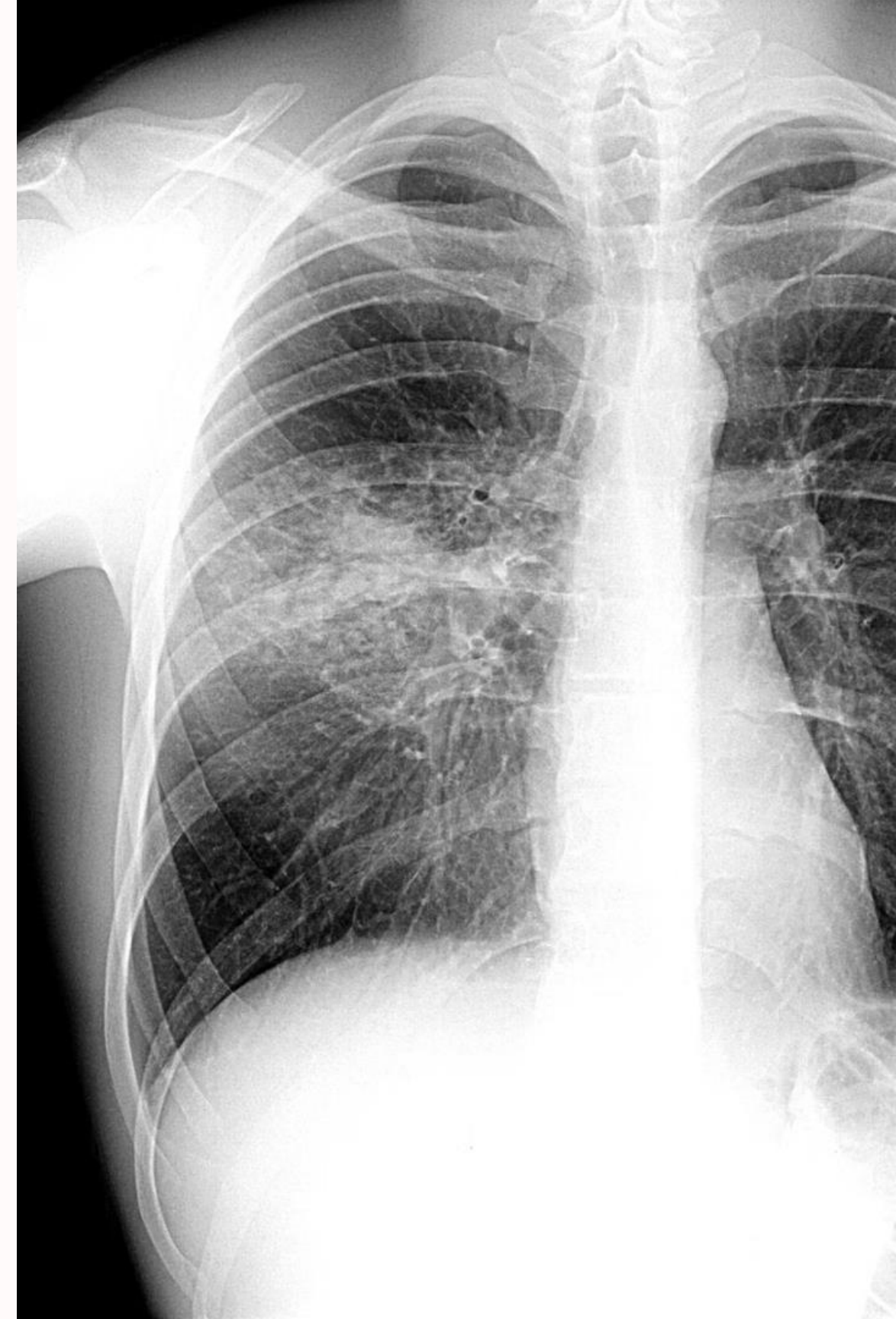
При пневмонитах наблюдаются сухой кашель, одышка и гипертермия. На рентгенограммах определяется усиление легочного рисунка с последующим образованием очагов затемнения. Клинические проявления лучевой реакции исчезают через 1-2 недели, рентгенологические – через 2-3 месяца.

Хронический пневмосклероз

Пневмосклероз развивается через несколько месяцев после завершения курса лечения. Проявляется сухим кашлем, болями и нарастающей одышкой. Вызывает сердечно-легочную недостаточность. На рентгенограммах видны множественные линейные тени.

Лучевой эзофагит

Лучевые реакции и повреждения пищевода возникают при тех же заболеваниях, что и аналогичные поражения легких. Проявляются болями при приеме пищи. Лечение – спазмолитики, масло облепихи и раствор новокаина внутрь.



Лечение пневмонита



Кортикостероиды

Стимулируют синтез сурфактанта. Начальная доза преднизолона 1 мг/кг веса больного.



Режим применения

При высоких дозах симптомы исчезают в течение 24-48 часов. Снижение дозы постепенное.



Длительность терапии

Пациенты должны находиться на кортикостероидах месяцами, затем дозы снижаются.



Антибиотикотерапия

При назначении антибиотиков учитывается чувствительность бактериальной флоры мокроты.

Облучение органов таза: ранние реакции



Желудочно-кишечные СИМПТОМЫ

Тошнота, потеря аппетита, жидкий стул.



Урологические симптомы

Нарушения мочеиспускания, дизурия.



Ректальные симптомы

Болезненность в прямой кишке, обострение геморроя.



Гинекологические СИМПТОМЫ

У женщин сухость влагалища и выделения из него.

Поражения данной локализации возникают при лучевой терапии новообразований прямой кишки, шейки матки и мочевого пузыря.

Лучевые реакции могут быть ограниченными или диффузными, развиваться в период проведения лучевой терапии или после ее окончания. Наиболее частым осложнением со стороны мочевого пузыря является цистит. Самой распространенной лучевой реакцией прямой кишки является острый ректит.



Рекомендации после завершения лучевой терапии



Регулярные осмотры

По окончании курса лучевой терапии очень важно периодически проверять результаты своего лечения. Следует регулярно проходить контрольные осмотры у онколога или врача, направившего вас на лечение.



График наблюдения

Время первого контрольного осмотра назначит лечащий врач при выписке. График дальнейшего наблюдения составит врач поликлиники или диспансера.



Дальнейшее лечение

Эти же специалисты при необходимости назначат вам дальнейшее лечение или реабилитацию.



Индивидуальный подход

Вид и степень тяжести побочных эффектов зависят от многих факторов, например, области лечения, дозы излучения и Вашего общего состояния, а так же вашего внимательного отношения к выполнению рекомендаций врача.



Профилактика лучевых повреждений



Тщательное планирование

Оптимизация плана облучения с учетом толерантных доз для нормальных тканей.



Современные технологии

Использование IMRT, IGRT, протонной терапии для минимизации дозы на здоровые ткани.

3

Оптимальное фракционирование

Выбор оптимальной дозы за фракцию с учетом радиобиологических особенностей тканей.



Мониторинг пациента

Регулярное наблюдение, контроль соблюдения врачебных рекомендаций.

Роль пациента в профилактике осложнений



Соблюдение рекомендаций

Точное выполнение всех предписаний врача



Самонаблюдение

Регулярный мониторинг своего состояния



Правильное питание

Соблюдение диетических рекомендаций



Здоровый образ жизни

Отказ от курения и алкоголя

