

ГУ «Национальный институт рака», Киев, Украина

Ключевые слова:

опухоли средостения, тимома, ангиосаркома, тератобластома, катетеризация, полихимиотерапия, внутренняя грудная артерия, катетер.

ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ РЕГИОНАРНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ

Резюме. В соответствии с поставленной задачей разработана методика катетеризации внутренней грудной артерии, оптимально адаптированы схемы полихимиотерапии в соответствии с гистологическим вариантом опухоли. Определены четкие показания к проведению внутриартериальной полихимиотерапии. Разработаны методики минимизации возможных осложнений, их профилактика и лечение. Пролечено 167 пациентов с первичными опухолями средостения. Применение данной методики позволило значительно повысить резектабельность опухолей средостения.

На сегодня основным и наиболее надежным методом лечения злокачественных опухолей средостения (ЗОС) является хирургическое удаление опухоли. По мнению авторов большинства научных трудов, именно радикализм операции в большей степени определяет прогноз заболевания. Однако в значительном количестве наблюдений это становится возможным только после предварительного специального лечения с использованием лучевой терапии (ЛТ) или химиотерапии (ХТ). Сложившаяся ситуация обусловлена склонностью ЗОС к быстрому инфильтративному росту с распространением на жизненно важные органы, что собственно и не дает возможности радикально удалить опухоль [1–3, 5, 8, 9]. В то же время только в последние 3–4 года в мировой литературе появились единичные сообщения о предоперационной (неоадьювантной) ХТ и ЛТ [1, 2, 4, 6, 7, 9]. В нашем институте работы по оптимизации методов лечения ЗОС ведутся около 30 лет.

Наиболее чувствительны к ЛТ и ХТ злокачественные тимомы, системные опухолевые процессы; резистентными считаются нейросаркомы, тератобластомы, рак вилочковой железы. Использование предоперационной ЛТ и системной поли-ХТ (ПХТ) имеет ряд недостатков, что ограничивает их широкое применение. Постлучевые пневмониты, бронхиты, эндокардиты требуют длительного лечения в послеоперационный период, отдельные опухоли после ЛТ широко метастазируют [6, 8, 9]. При достаточно умеренных общетоксических проявлениях системной ПХТ девитализирующий эффект на опухоль зачастую незначительный. Повышение дозирования химиопрепаратов связано с риском возникновения тяжелых и нежелательных осложнений.

Мы поставили перед собой задачу избрать способ лечения ЗОС, позволяющий достичь макси-

мального регресса и девитализации опухоли за счет создания высокой концентрации цитостатиков избирательно в тканях опухоли на протяжении длительного промежутка времени, значительно снизив общую дозу химиопрепаратов. Решению этой задачи, по нашему мнению, способствует применение внутриартериальной регионарной полихимиотерапии (ВАПХТ).

Для проведения ВАПХТ при новообразованиях средостения нами выбрана внутренняя грудная артерия, которая берет свое начало от подключичной артерии слева и плечеголового ствола справа. Она спускается по внутренней поверхности передней грудной стенки в 2–3 см латеральнее края грудины до реберной дуги, где заканчивается реберно-диафрагмальной веткой, анастомозируя с верхней надчревной артерией (рис. 1).

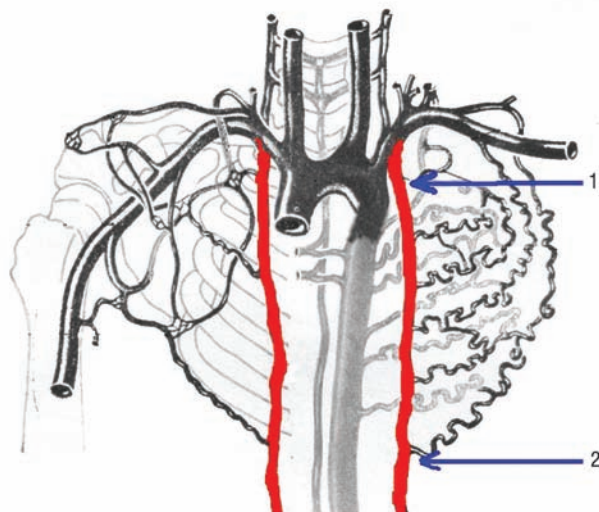


Рис. 1. Схематическое изображение внутригрудных артерий

Внутренняя грудная артерия широко анастомозирует также с межреберными артериями. Из бассейна внутренней грудной артерии происходит кровоснабжение клетчатки переднего средостения вместе с лимфатическими узлами, вилочковой железы, передней поверхности перикарда, трахеи и главных бронхов, а также передней грудной стенки (рис. 2).

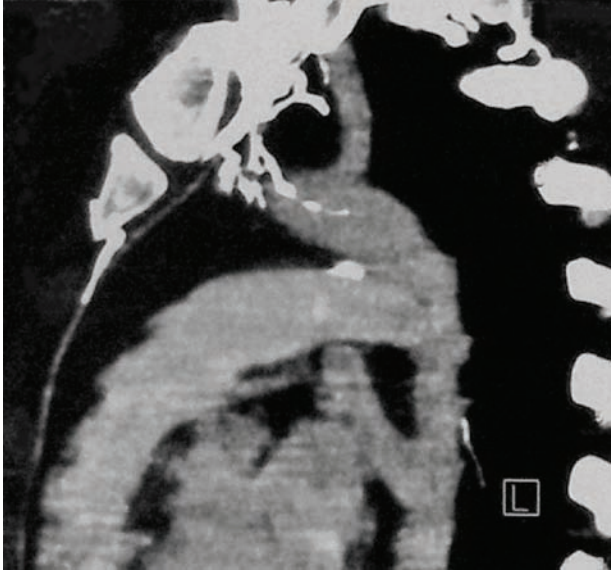


Рис. 2. Ангиография средостенных веток внутренней грудной артерии в режиме компьютерной томограммы (КТ) (контрастированные средостенные артериальные ветки)

Катетеризация артерии выполняется под общим обезболиванием. На стороне поражения в области пересечения реберной дуги и медиального края прямой мышцы живота выделяется и мобилизуется реберно-диафрагмальная ветка внутренней грудной артерии. Периферический конец артерии перевязывается, а в центральный с помощью сосудорасширителя вводится катетер для эпидуральной анестезии размером 2 Френча и по основному стволу внутренней грудной артерии ретроградно доводится до уровня хряща 1-го ребра. Сосуд над катетером перевязывают. Рану послойно ушивают. При необходимости гистологической верификации опухоли выполняют парастермальную медиастинотомию, биопсию опухоли и перевязку 2–3 перфорантных межреберных веток внутренней грудной артерии, рану ушивают послойно. Перевязка межреберных веток внутренней грудной артерии позволяет исключить из зоны ХТ ткани передней грудной стенки, включая молочную железу, что особенно важно для молодых пациенток. Прокладимость катетера поддерживают ежедневным введением раствора гепарина или клексана.

ХТ начинаем проводить на 2–3-й день после катетеризации и рентгенологической проверки правильности установки катетера. В отдельных случаях лечение начинают после получения гистологического заключения. Схемы ХТ подбирают индивидуально с учетом морфологического варианта опухоли.

Например, при злокачественной тимоме и раке вилочковой железы мы применяем схему АДОС (доксорубин, цисплатин, винкристин, циклофосфамид) в 75% дозировании от общепринятых доз препаратов. Среди особенностей лечения следует отметить необходимость создания концентрации растворов доксорубина и цисплатина не более 25 мг в 500 мл физиологического раствора хлорида натрия для профилактики местных реакций. Внутриартериальное введение проводят с помощью инфузомата со скоростью 100 мл/ч. Цикл ВАПХТ повторяют через 2–3 нед по той же схеме.

Через 2 нед после окончания 2-го цикла ВАПХТ проводят оценку эффективности лечения. В случае частичной регрессии опухоли (уменьшение более чем на 30%) больному выполняют операцию. При менее выраженном эффекте проводят 3-й цикл ВАПХТ либо ЛТ с последующим оперативным вмешательством.

На рис. 3 представлены КТ пациента со злокачественной тимомой до и после ВАПХТ.

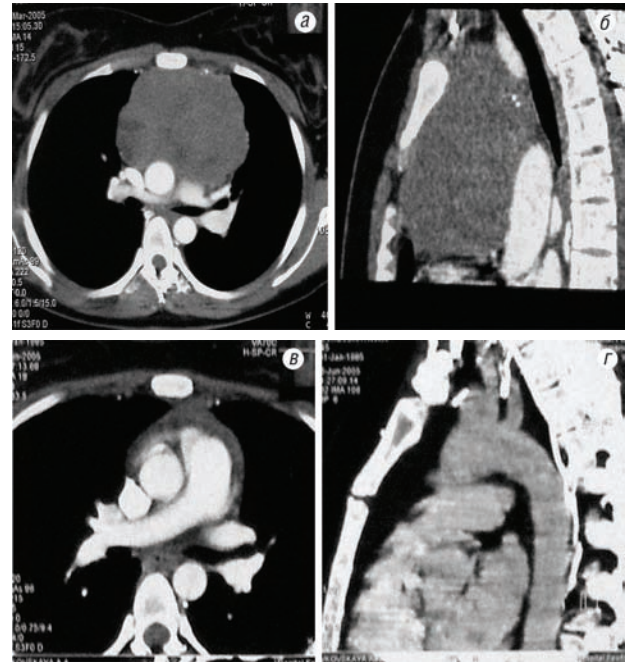


Рис. 3. КТ пациента со злокачественной тимомой до ВАПХТ (а, б), после ВАПХТ (в, г)

На рис. 4 представлены КТ больного раком вилочковой железы.

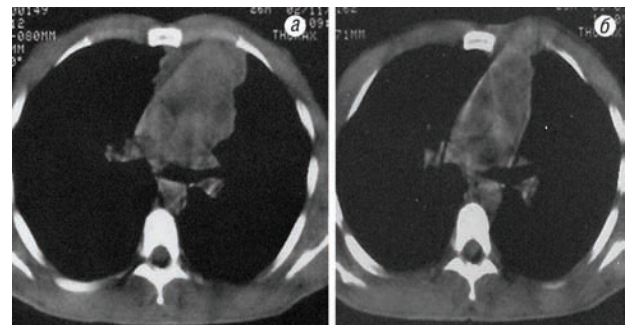


Рис. 4. КТ больного раком вилочковой железы до (а) и после (б) ВАПХТ

Опухоль не отреагировала на 2 курса системной ПХТ. После проведения ВАПХТ отмечали частичный регресс опухоли. Следует отметить, что при тимоме оказались эффективными схемы лечения с применением гемцитабина и доцетаксела, при ангиосаркомах, тератобластомах, нейросаркомах используют комбинации препаратов платины, этопозида, доксорубина, дакарбазина, ифосфамида, циклофосфида и винкристина.

В клинике нашего института пролечено 167 пациентов со злокачественными новообразованиями переднего средостения с применением регионарной ВАПХТ.

Из них пациентов со злокачественной тимомой было 145, раком тимуса — 5, тератобластомой — 6, ангиосаркомой — 7, нейросаркомой — 4. Нозологические формы опухолей и эффективность ВАПХТ отражены в табл. 1.

Таблица 1

Ответ на ВАПХТ различных ЗОС

Опухоль	n	Регрессия опухоли (в среднем), %	
		1 цикл ВАПХТ	2 цикла ВАПХТ
Ангиосаркома	7	40,2	59,3
Тератобластома	6	36,2	54,3
Нейросаркома	4	48,4	64,3
Тимома	145	54,1	73,2
Рак тимуса	5	36,4	54,5
Всего	167	49,2	66,5

Размеры опухоли оценивали с помощью КТ. Из табл. 1 видно, что выраженный эффект лечения достигается уже после 1 цикла ВАПХТ. Нельзя не отметить, что мы наблюдали 4 пациентов, у которых отмечен значительный положительный эффект после ВАПХТ при полном отсутствии ответа на системную ПХТ, проводимую по аналогичной схеме.

Всего было радикально прооперировано 124 пациента. Объем жизнеспособной опухолевой ткани (ОЖОТ) при тимоме составил от 0 до 6, при раке тимуса — от 2 до 12, при ангиосаркомах — от 0 до 4, при тератобластомах — от 2 до 20, при нейросаркомах — от 0 до 24% (табл. 2).

Таблица 2

Хирургическое лечение больных со ЗОС и ответ различных опухолей на ХТ

Опухоль	Количество операций, n		ОЖОТ (в среднем), %
	все	радикальных	
Ангиосаркома	5	4	3,6
Тератобластома	6	6	7,8
Нейросаркома	4	3	6,4
Тимома	118	107	2,7
Рак тимуса	4	4	10,2
Всего	137	124	3,6

В 14 случаях перед началом лечения хирургическое вмешательство даже не рассматривалось как возможное по распространенности опухолевого процесса. Следует отметить значительный удельный вес комбинированных вмешательств — 92,3%.

Выводы

Применение ВАПХТ при ЗОС позволяет достичь максимального эффекта, что выражается в значи-

тельном уменьшении размеров опухоли, уменьшении инвазии окружающих структур и девитализации тканей опухоли.

Улучшение непосредственных результатов лечения открывает определенные перспективы для улучшения отдаленных результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). Москва: Изд группа РОНЦ им ННБлохина РАМН, 2003. 80 с.
2. Bacha EA, Chapelier AR, Macchiarini P, et al. Surgery for invasive primary mediastinal tumors. Ann Thorac Surg 1998; 66 (1): 234–9.
3. Dosios T, Kouskos E, Kyriakou V. Surgical management of mediastinal lesions. Tuberk Toraks 2006; 54 (3): 207–12.
4. Johnson SB. Thymoma: update for the new millennium. Oncologist 2001; 6 (3): 239–46.
5. Riedel RF, Burfeind WR Jr. Thymoma: benign appearance, malignant potential. Oncologist 2006; 11 (8): 887–94.
6. Whooley BP. Primary tumors of the mediastinum. Surg Oncol 1999; 70 (2): 95–9.
7. Lin JT, Wei-Shu W, Yen CC, et al. Stage IV thymic carcinoma: a study of 20 patients. Am J Med Sci 2005; 330 (4): 172–5.
8. Magois E, Guigay J, Blancard PS, et al. Multimodal treatment of thymic carcinoma: Report of nine cases. Lung Cancer 2008; 59 (1): 126–32.
9. Yokoi K, Matsuguma H, Nakahara R, et al. Multidisciplinary treatment for advanced invasive thymoma with cisplatin, doxorubicin, and methylprednisolone. J Thorac Oncol 2007; 2 (1): 73–8.

INTRA-ARTERIAL REGIONAL POLYCHEMOTHERAPY IN COMBINED TREATMENT OF MEDIASTINAL MALIGNANCIES

B.O. Borisyuk

Summary. In line with the task assigned, a method was developed for catheterization of internal thoracic artery, and the polychemotherapy schemes were adapted with account for the histological pattern of the tumor. Clear indications were defined regarding the use of intra-arterial polychemotherapy. Methods are developed to minimize, prevent, and treat complications. One hundred and sixty seven patients with mediastinal neoplasms received treatment. This method helped increase respectability of tumors to a considerable extent.

Key Words: mediastinal malignancies, thymoma, angiomasarcoma, teratoblastoma, catheterization, polychemotherapy, internal thoracic artery, catheter.

Адрес для переписки:

Борисюк Б.О.
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33
ГУ «Национальный институт рака»,
отделение торакальной онкологии
E-mail: Anastasia8@ukr.net