

Ю.А. Барсуков, С.И. Ткачев, В.И. Кныш, Н.Д. Олтаржевская, М.А. Коровина, С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон, А.В. Николаев, А.Т. Градюшко, О.А. Власов, А.Г. Перевошиков, А.Г. Малихов, Д.В. Кузьмичев, В.М. Кулусhev, Д.А. Оскирко, В.А. Алиев

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕСКОЛЬКИХ РАДИОМОДИФИКАТОРОВ ПРИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Yu.A. Barsukov, S.I. Tkachev, V.I. Knysh, N.D. Oltarzhevskaya, M.A. Korovina, S.P. Yarmonenko, A.A. Wainson, A.V. Nikolaev, A.T. Gradyushko, O.A. Vlasov, A.G. Perevoschikov, A.G. Malikhov, D.V. Kuzmichev, V.M. Kulushev, D.A. Oskirko, V.A. Aliev

Combined Treatment of Rectal Cancer Applying Preoperative Irradiation and Several Radiomodifiers

РЕФЕРАТ

Цель: Повысить эффективность комбинированного лечения рака прямой кишки на основе использования нескольких радиомодификаторов при предоперационной лучевой терапии.

Материал и методы: В основу работы положен анализ результатов хирургического и комбинированного лечения 961 больных, включенных в три протокола проспективных рандомизированных исследований в ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. В 276 случаях проведена предоперационная лучевая терапия (5 Гр в течение пяти суток до СОД 25 Гр), в 395 – выполнено только оперативное вмешательство. Предоперационная термолучевая терапия (частота электромагнитных колебаний 460 МГц при внутривидеальном прогревании) проведена 224 больным. Программа с использованием двух радиомодификаторов (локальной СВЧ-гипертермии и электронно-акцепторного соединения метронидазола, вводимого внутривидеально) осуществлена в 66 случаях.

Результаты: Пятилетние результаты комбинированного метода лечения с использованием одной предоперационной лучевой терапии улучшены на 13,9 % за счет снижения частоты локорегионарных рецидивов рака (с 19,8 % в хирургической группе до 8,7 % при комбинированном лечении). При применении предоперационного термолучевого компонента частота локорегионарных рецидивов достоверно уменьшилась до 4,7% по сравнению с 11,1 % при использовании одной предоперационной лучевой терапии и 20,0 % в хирургической группе. В результате показатель безрецидивной выживаемости при использовании термолучевого компонента повысился до 64,9 % по сравнению с 55,0 % при одной предоперационной лучевой терапии и 44,3 % в хирургической группе. Из 66 больных, включенных в программу полирадиомодификации, за три года наблюдения не выявлено ни одного рецидива рака, и лишь у одного пациента (1,5 %) диагностированы метастазы в печень.

Выводы: Комбинированный метод с использованием предоперационной лучевой терапией должен быть методом выбора в лечении больных раком прямой кишки. Применение локальной СВЧ-гипертермии повышает количество больных с III степенью лучевого патоморфоза по сравнению с использованием одной предоперационной лучевой терапии. Перспективы улучшения результатов комбинированного метода лечения рака прямой кишки связаны с реализацией программы полирадиомодификации, т.е. с включением в схему предоперационной лучевой терапии нескольких радиомодификаторов.

Ключевые слова: рак прямой кишки, комбинированное лечение, радиомодификаторы, полирадиомодификация

ABSTRACT

Purpose: To enhance the efficiency of preoperative radiotherapy based on application of several radiomodifiers in combined treatment of rectal cancer.

Material and methods: Results of surgical and combined treatment of 961 patients included into 3 prospective randomized trials during 28 years have been analyzed. 276 patients were treated with preoperative radiotherapy (5 Gy daily fractions within 5 days up to total dose of 25 Gy, with subsequent surgery within 3–5 days), and 395 were treated with surgery alone. 224 patients were treated with preoperative thermoradiotherapy. For further elevation of preoperative radiotherapy efficiency, the original program of combined treatment has included two radiosensitizers of tumor cell hypoxic fraction – local microwave hyperthermia and electronoacceptor compound of Metronidazol /M3/. Metronidazol was administered in 3rd, 4th and 5th sessions before irradiation followed by local microwave hyperthermia.

Results: The 5-year outcomes of combined treatment applying the preoperative radiotherapy alone were improved for 13.9 % due to the reduction of locoregional recurrence frequency (from 19.8 % in surgery group to 8.7 % in combined treatment group). Addition of hyperthermia in treating patients with distal rectal cancer (middle and lower ampoule parts) reliably decreased the locoregional recurrence to 4.7 % if compared to 11.1 % after preoperative radiotherapy alone and 20.0 % in surgery groups. As a result, the recurrence-free survival rate in group of thermoradiotherapy has been raised to 64.9 % if compared to 55.0 % after preoperative radiotherapy alone and 44.3 % after surgery alone. Among 66 patients treated with Metronidazol, no cancer relapse has been registered during 2-year follow up and one patient was diagnosed to have metastases in the liver.

Conclusion: Combined treatment applying preoperative radiotherapy should be a method of choice in the rectal cancer patient treatment. Application of local microwave hyperthermia increases the percent of patients with the 3rd grade of radiation pathomorphism as compared with preoperative radiotherapy alone; it leads to reduction of locoregional recurrence rate (from 11.1 % to 4.7 %).

Keywords: rectal cancer, combined treatment, radiomodifiers, polyradiomodification