

MEDICAL SCIENCES

NONINVASIVE TECHNOLOGIES TREATMENT OF LUNG CANCER COMPLICATED WITH TUMOR STENOSIS OF BRONCHI AND PULMONARY HEMORRHAGE

Severhin V.,

CandMedSci, Assoc. Prof.

Sokolov V.,

DMedSci, Full Prof., Head of department

Bondar O.,

DMedSci, Assoc. Prof.

Tepluk I.,

Assist. Prof.

Department of Radiation diagnostics, therapy, and oncology

Vagushchenko A.

Student, 4th year

Odessa National Medical University, Ukraine

МАЛОІНВАЗИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННЯ РАКУ ЛЕГЕНІ УСКЛАДНЕНОГО ПУХЛИННИМ СТЕНОЗОМ БРОНХІВ ТА КРОВОТЕЧОЮ

Севергін В.Є.,

К. мед. н., доцент

Соколов В.М.,

Д. мед. н., проф., завідувач кафедри

Бондар О.В.,

Д. мед. н., доцент

Теплюк Ю.В.,

Асистент

Кафедра Променевої діагностики, терапії та онкології

Вагущенко А.Б.

Студентка 4 курсу

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Abstract

Despite certain successes in the treatment of lung cancer a significant number of patients is subject to symptomatic and palliative treatment. Accession of hemoptysis is one of the most severe symptoms of unresectable lung cancer. The combination of endoscopic hemostasis in conjunction with endovascular embolization of bronchial arteries (REEBA) allows to improve quality of life of patients and prolong it for a while.

The clinic REEBA performed in 258 patients with unresectable cancer of the lung. Reasons for non-surgical treatment were prevalent neoplastic process, age and severity of comorbidities.

Managed to achieve stop bleeding in 231 patients. Recurrence of pulmonary hemorrhage was observed in 21 patients who iteratively performed REEBA. Lethal outcome was observed in 9 case. Ineffective hemostasis appeared in 3 patients.

Thus the experience of using REEBA and endoscopic hemostasis in complicated forms of unresectable lung cancer allows to improve quality of life, as well as in the future to hold chemoradiotherapy, which makes it possible to prolong the patient's life.

Анотація

Незважаючи на певні успіхи у лікуванні раку легені значна кількість хворих підлягає паліативному і симптоматичному лікуванню. Приєднання кровохаркання є одним з найбільш важких симптомів нерезектабельного раку легені. Опасним ускладненням також є ателектаз та гіповентиляція долі або всієї легені. Комбінація ендоскопічного гемостазу в поєднанні з рентгендоваскулярною емболізацією бронхіальних артерій (РЕЕБА) дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів і продовжити її на деякий час.

У клініці РЕЕБА виконана у 258 пацієнтів з нерезектабельними формами раку легені. Причинами відмови від хірургічного лікування були поширений пухлинний процес, вік і тяжкість супутньої патології.

Домогтися зупинки кровотечі вдалося у 231 пацієнтів. Рецидив легеневої кровотечі спостерігався у 8 пацієнтів, яким повторно виконувалася РЕЕБА. Летальний результат спостерігався в 8 випадках. Неefективним гемостаз виявився у 21 хворого.

Таким чином досвід використання РЕЕБА та ендоскопічного гемостазу при ускладнених формах нерезектабельного раку легені дозволяє поліпшити якість життя, а також в подальшому провести хіміопроменеу терапію, що дає можливість продовжити пацієнту життя.

Keywords: pulmonary hemorrhage, lung cancer, bronchial artery embolization.

Ключові слова: легенева кровотеча, рак легені, емболізація бронхіальних артерій.

Введення. Незважаючи на певні успіхи в лікуванні раку легені, значна кількість хворих підлягає тільки паліативному симптоматичному лікуванню. Прихований перебіг пухлинного процесу, тривала відсутність явних клінічних проявів багато в чому визначає великі труднощі сучасної діагностики раку легені. Досвід підказує, що більшість хворих з числа осіб з уперше встановленими захворюваннями звертаються до лікаря вже маючи поширений пухлинний процес, який не дозволяє провести радикальне лікування. Так, з числа хворих, що надходять на стаціонарне лікування в різні онкологічні та хірургічні лікувальні установи, III і IV стадії захворювання встановлюються від 40% до 75%, при цьому IV стадія – у 12% (10). Приєднання кровохаркання або легеневої кровотечі є одними з найбільш обтяжливих симптомів не резектабельності раку. При раку легені кровотеча як початковий симптом захворювання відзначається у 20% пацієнтів, а у фіналі захворювання кровотеча виникає у 60% хворих (8). Не менш небезпечним ускладненням є ателектаз і гіповентиляція частки або всієї легені, клініка якого супроводжується явищами дихальної недостатності і приєднанням гнійно-септичної пневмонії.

Останнім часом з'явилися методики ендоскопічної реканалізації пухлинного стенозу і гемостазу з пухлини що кровоточить, із застосуванням лазерного випромінювання, плазмових потоків, електрокоагуляції (4-5) при лікуванні ускладнених форм раку легені. Рідше для цих цілей використовується рентгеноендоваскулярна емболізація бронхіальних артерій (РЕЕБА) (1-3,5-7) і практично не використовується метод радіочастотної термоабляції пухлинного стенозу бронха (РЧА) (9). Раніше часто використовували ригідні бронхоскопи Фріделя та Карл Шторц для ендобронхіальних оперативних втручань. Але ж поява фібробронхоскопів та використання їх для вищезгаданих оперативних втручань, скоротили застосування ригідної бронхоскопії. Нами запропонований метод (РЧА) пухлинних стенозів трахеї та бронхів з використанням ригідного бронхоскопа, розробленого нами електрода та апарата Фотек 150. Наступним етапом за допомогою ригідного та фібробронхоскопів, ендоскопічної голки, в ложе пухлини ми вводили цисплатин 30 мгр. Це дозволяло в подальшому запобігти розвитку пухлинних рестенозів бронхів.

У цьому повідомленні дозволимо поділитися власним досвідом використання ендоваскулярних та ендоскопічних методик у лікуванні ускладнених форм раку легені.

Матеріали і методи. У клініці РЕЕБА з бронхоскопічною реканалізацією і гемостазом виконані у 258 хворих з не резектабельними формами раку легені, ускладненого кровохарканням, легеневою кровотечею, ателектазом головного або дольового бронхів. Серед аналізованої групи хворих було 169 чоловіків і 89 жінок. Розподіл хворих за стадіями

було наступним: IIIa – 38, IIIb – 135, IV – 85. Причинами відмови від хірургічного лікування був поширений пухлинний процес, вік і наявність важкої супутньої патології, а нерідко і обидві ці причини. Десять пацієнтів раніше оперовані в різних лікувальних установах з приводу центрального раку легені. У чотирьох випадках причина кровотечі рецидив пухлини в куку бронха. У 189 пацієнтів було звичайне кровохаркання і мала легенева кровотеча, у – 68 виражене.

РЕЕБА виконувалася на апараті Allara Xper FD – 20 «Phillips». Після катетеризації стегнової артерії по Сельдінгеру в грудну аорту вводився катетер «Cobra» 5F2. У шести пацієнтів виконувалася катетеризація правої радіальної артерії, у зв'язку з наявністю в анамнезі синдрому Леріша. Далі виконувалася ангіографія з катетеризацією і контрастуванням бронхіальних артерій на боці ураження. Після виявлення і катетеризації бронхіальних артерій, які живлять пухлину, в неї по провіднику «Transend» вводився робочий катетер. Через останній здійснювали емболізацію судини поліуретановими емболами «Латамп» розмірами 420-750 мм. Критерієм ефективності емболізації була відсутність контрастування бронхіальних артерій в зоні пухлини.

Методики ендоскопічної РЧА коагуляції і реканалізації пухлини через бронхоскоп були наступними. У всіх випадках ми використовували місцеву анестезію і 2х каналні фібробронхоскопи «Olympus» і «Pentax». Після ретельної анестезії дихальних шляхів через робочий канал бронхоскопу до пухлини підводився тонкий електрод. Для цих цілей використовувався електрод для кардіоабляції і апарат ФОТЕК 150, потужність 40 Вт, час експозиції від 20 до 30 секунд. Критерієм ефективності була реканалізація бронха. Більшість ендобронхіальних оперативних втручань виконувалися під місцевою анестезією вимагали не одноразових повторень, в середньому 4-5 разів.

При спостереженні за нашими хворими ми відзначали, що в 30% у пацієнтів через деякий час виникали повторні пухлинні стенози. Щоб запобігти цьому, ми запропонували власний комбінований спосіб лікування пухлинних стенозів. Спочатку хворим виконувалась реканалізація бронхів за допомогою ригідного бронхоскопа Фрідель, ендоскопічної оптики 5 мм, власного розробленого електрода та апарата (РЧА) Фотек 150. Оперативне втручання тривало від 10 до 15 хвилин. Під загальним знеболенням хворому вводили до трахеї бронхоскоп Фріделя, проводили оптику та ригідний електрод. Електрод був підключений до апарату Фотек 150, потужність 40 Вт. Локалізація пухлин була в нижніх та середньодольових, або головних бронхах. Завдяки загальному знеболенню, ми могли за одне втручання повністю відновити прохідність бронхів. Через 2 тижні після РЧА ми виконували ригідну бронхоскопію, проводили санацію бронхів. Наступним етапом за допомогою фібробронхоскопа та ендоскопічної голки, в ложе пухлини, тобто

у стінку бронха ми вводили цисплатин 30 мгр. За даним методом нами було проліковано 15 хворих, вік хворих становив від 62 до 78 років. Чоловіків було – 11, жінок – 4. У всіх хворих був плоскоклітинний рак, III B ст. була у 11 хворих, IV ст. – 4 хворих.

Результати та обговорення. У результаті проведення РЕЕБА та ендоскопічної реканалізації вдалося домогтися зупинки кровотечі та припинення кровохаркання у 237 (91,8%) хворих. Неефективним гемостаз виявився у 21 (8,2%) хворих. Причинами з'явилася неможливість виконати емболізацію судин що живлять пухлину і складність в ендоскопічній коагуляції поверхні пухлини при верхньодольовій локалізації. Летальний результат від триваючої кровотечі спостерігався в 8 випадках. У 1 пацієнта порожнинною формою раку легені в ранньому післяопераційному періоді виник гострий інфаркт міокарда, в інших 7 випадках причиною летального результату була триваюча кровотеча з пухлини що розпадається, а джерелом триваючої кровотечі були судини малого кола кровообігу.

Запропонований спосіб запобігання повторних пухлинних стенозів бронхів був ефективним у всіх 15 пацієнтів. Спостереження за групою хворих тривало 5 місяців. Контроль проводився за допомогою фібронхоскопа, пухлинний зріст був відсутній.

До теперішнього часу не викликає сумнівів ефективність РЕЕБА в лікуванні легеневої кровотечі, навіть масивного характеру (6,7). При раку легені кровотеча рідко носить масивний характер і частіше носить малий характер, що дозволяє з успіхом використовувати РЕЕБА для його зупинки (1,2). У ході ангіографії при РЕЕБА виявляли розширену і деформовану судинну мережу в зоні пухлини, наявність ендовазації контрасту, розширення артерій з наявністю патологічного шунтування.

РЕЕБА вважалася ефективною у випадках повної відсутності контрастування артерій беруть участь у кровопостачанні пухлини. Не слід виконувати РЕЕБА при наявності широких патологічних анастомозів, що робить цю процедуру небезпечною, що підтверджують інші автори (1,5). Абсолютним протипоказанням до РЕЕБА служать анастомози з спінальними, вертебральними і шийними артеріями.

Припинення кровотечі дозволило надалі провести хіміопроменеє лікування у 207 хворих. У решти 51 пацієнтів хіміопроменеє терапія не проводилася у зв'язку з наявністю важкої супутньої патології, триваючою кровотечею, або низькими функціональними показниками. Рецидиви кровохаркання спостерігалися у 23 хворих, причинами були подальше зростання ракової пухлини і триваючий її розпад. Період спостереження за пацієнтами склав 12 місяців. Досвід проведення ендоскопічного гемостазу при раку легені показав ефективність цього методу при невеликих кровотечах і кровохаркання. Масивне надходження крові в дихальні шляхи не дозволяє контролювати процес коагуляції пухлини і робить цей метод малоефективним.

Застосування методики ендобронхіальної РЧА дозволило добитися гарного ефекту реканалізації і коагуляції. Однак при більш інтенсивних легеневої кровотечах даний вид гемостазу не ефективний. Раніше при використанні діатермокоагуляції для реканалізації пухлинних стенозів, у 10% пацієнтів легеневої кровотеча не тільки не зупинялася, але і посилювалася.

Все вище сказане дозволило нам розробити методику комбінованого гемостазу при раку легені. Спочатку хворим виконувалася РЕЕБА, а потім використовувався ендоскопічний метод гемостазу. Окремо використання ендоскопічного гемостазу можливо застосовувати тільки при центральних формах раку легені, коли кровоточива пухлина локалізувалася в головних або дольових бронхах.

При ураженні більше периферичних відділів бронхіального дерева, особливо при порожнинних формах раку РЕЕБА була єдиним лікувальним методом. Таким чином досвід використання РЕЕБА та ендоскопічного гемостазу при ускладнених нерезектабельних формах раку легені дозволяє зробити наступні висновки:

1. РЕЕБА є основним способом гемостазу при ускладнених формах раку легені.
2. При центральних формах раку легені, ускладненого кровотечею і ателектазом бронха доцільно поєднувати РЕЕБА з ендоскопічною РЧА пухлини.
3. Застосування методу радіочастотної термоабляції для усунення ателектазу бронха вимагає подальших клінічних досліджень.
4. Потребує подальшого вивчення доцільність вище зазначених методів як етапу підготовки до виконання хіміопроменевої терапії.
5. Запропонований спосіб запобігання повторним пухлинним стенозам є ефективним, але також вимагає подальшого вивчення.

References

1. Boiko V.V., Chemoembolization of bronchial arteries in patients with lung cancer complicated by pulmonary hemorrhage / V.V. Boyko, Yu.V. Avdossyev, A.G. Krasnoyarsky [and others] // *Oncology* - 2008.- T.10, No. 3 - p. 350-353.
2. Granov A.M. Interventional radiology in oncology / A.M. Granov, M. I. Davydov. - SPb: Foliant, 2013. -- 543 p.
3. P.P. Shipulin Endoscopic surgery of the trachea and bronchi / PP Shipulin, VE Severgin, SV Ageev [and others] // *Ukr.Zh. minimally invasive and endoscopic surgery*. - 2011. - T.15, No. 4. - p. 34-37.
4. Chernekhovskaya N.Ye. Pulmonary hemorrhage / N.E. Chernekhovskaya, I.Yu. Korzhova, V.G. Andreev, A.V. Povalev - M.: Med-press - inform, 2011. - 127 p.
5. Bronchial artery embolisation for acute massive haemoptysis: retrospective study / L.F. Chang, E.P.Y. Fung, T.Y.W. Hon [et al.] // *I.H.K. Coll Radiol*. - 2005. - v.8 - p.15-19.
6. Multidisciplinary management of life-threatening massive hemoptysis: A 10-year experience./

N.Shigemura, I.Y.Wan, S.C.H.Yu. [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2009 – v.87. – p.849-853.

7. An J, Lv W. Endostar (rh-endostatin) versus placebo in combination with vinorelbine plus cisplatin chemotherapy regimen in treatment of advanced non-small cell lung cancer: A meta-analysis. Thorac Cancer 2018;9:606-12. [Crossref] [PubMed]

8. Mudambi L, Miller R, Eapen GA. Malignant central airway obstruction. J Thorac Dis 2017;9:S1087-110. [Crossref] [PubMed]

9. Ost DE, Ernst A, Grosu HB, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction:

success rates and impact on dyspnea and quality of life. Chest 2015;147:1282-98. [Crossref] [PubMed]

10. Stratakos G, Gerovasili V, Dimitropoulos C, et al. Survival and Quality of Life Benefit after Endoscopic Management of Malignant Central Airway Obstruction. J Cancer 2016;7:794-802. [Crossref] [PubMed]

11. Kızılgöz D, Aktaş Z, Yılmaz A, et al. Comparison of two new techniques for the management of malignant central airway obstruction: argon plasma coagulation with mechanical tumor resection versus cryorecanalization. Surg Endosc 2018;32:1879-84. [Crossref] [PubMed]