

Сұлтанбай Қанат Тобаұлы

kanat-1996@mail.ru

Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ,

Физика-техникалық факультеті, «Ядролық физика»

мамандығының магистранты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Ғылыми жетекші- PhD доктор, доцент м.а., Кабдрахимова Г. Д.

Кіріспе

Бұл мақалада синхронды екі жақты сүт безі қатерлі ісігін емдеуде томотерапия мен сәулелік терапияның қолдануы зерттелді. Екі әдіс арасындағы айырмашылықты анықтау, олардың жұмысын салыстыру қажет болды.

Сүт безі қатерлі ісігі-әлемдегі әйелдер арасында, соның ішінде үнді әйелдерінде жиі кездесетін қатерлі ісік. Екі кеудедегі қатерлі ісік-бұл ерекше құбылыс. Екі жақты сүт безі обырының (СБО) пайда болу жиілігі 1,4–11,8% аралығында ауытқиды, оның үстіне жағдайлардың көпшілігі метакхрондық обырға келеді. Авторлар қабылдаған әртүрлі анықтамаларға байланысты синхронды екі жақ сүт безінің обыры (ССБО) сүт безі қатерлі ісігінің барлық жағдайларының шамамен 0,4–2,8% құрайды. Екі жақты нашар болжам немесе ұқсас болжам екені әлі нақты анықталуы керек. Кейбір зерттеулер бір жақты және екі жақты карциномасы бар пациенттер топтары арасында өмір сүрудің ешқандай айырмашылығы жоқ екенін көрсетті, ал басқа зерттеулер екі жақты карцинома өмір сүру деңгейін едәуір төмендетеді деп санайды. СБО пациенттерін емдеу бір жақты сүт безі қатерлі ісігі бар науқастарды емдеуге ұқсас, мұнда адьювантты сәулелік терапия (СТ) сүт безін сақтау алгоритмінің ажырамас бөлігі болып табылады. ССБО үшін сүт безін сақтау операциясының (СБСО) қауіпсіздігі әдебиетте құжатталған. Сүт безінің қатерлі ісігіндегі адьювантты СТ, әдетте, лампэктомиядан кейін бүкіл сүт безін сәулелендіруді немесе аймақтық түйіндік сәулеленумен немесе онсыз мастэктомиядан кейін кеуде қабырғасын сәулелендіруді қамтиды. Бұған кәдімгі битангенциалды порталдар арқылы қол жеткізіледі, олар алдыңғы кеуде қабырғасының СТ-ға жақын бөлігін қамтиды. ССБО жағдайында СТ-ны жеткізу бірнеше далалық қосылыстарға байланысты одан да күрделі, бұл дозалардың гетерогенді бөлінуіне, сондай-ақ өкпе мен жүрек сияқты қауіпті органдардың (ҚОС) сәулеленуіне әкеледі.

Соңғы үрдістер нысананың осындай күрделі көлемін емдеу үшін спиральді томотерапияны немесе көлемді-модуляцияланған доғалық терапияны (КМДТ) пайдалана отырып, қарқынды-модуляцияланған сәулелік терапия (ҚМСТ) қолданылатынын көрсетті. ҚМСТ ССБО үшін қолданылған кезде, изоцентр мен қосылысқа қатысты мәселелер шешілуі мүмкін. ҚМСТ-дағы сәулесі көптеген бағыттарда сәулеленетіндіктен, сүт бездерін екі жақты емдеу кезінде қажет болмай-ақ өкпе мен жүректің үлкен көлемін сәулелендіруге болады. Сондықтан дәрігерлер дозаны қауіпті органдардың сәулеленуіне әкелу гибрид-ВМАТ көмегімен сәуленің бағытын шектеу немесе статикалық бұрышты тек томотерапияда қолдану арқылы төмендетуге тырысты.

Мақсаты

Екі сүт бездерінің синхронды қатерлі ісігі сирек кездеседі. Бұл зерттеу синхронды екі жақты сүт безі қатерлі ісігі бар науқастар үшін томотерапияны қолдана отырып, көлемді модуляцияланған доға терапия әдісін (КМДТ) салыстыруға бағытталған.

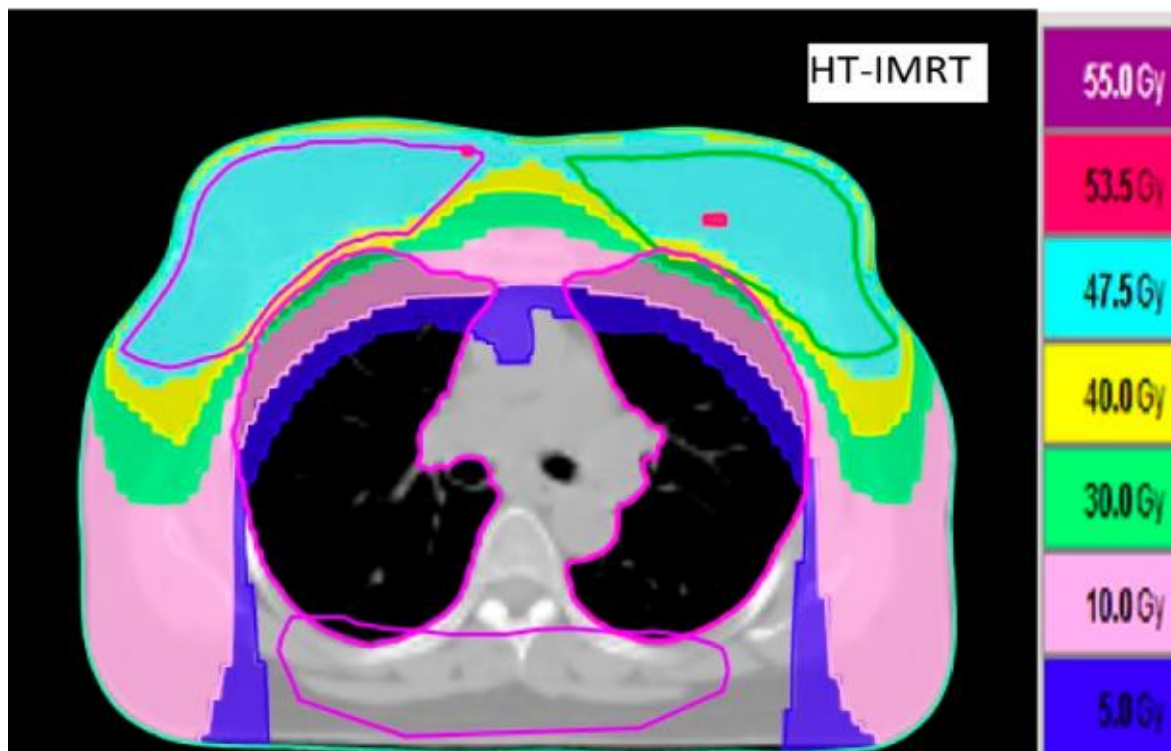
Материалдар мен әдістер

Бұл зерттеуде [1] жұмыста сипатталғандай, ССБО диагнозы қойылған және кеудеге және/немесе кеуде қабырғасына әдетте сәулелік терапия алған пациенттер 2009 жылдың қаңтарынан 2013 жылдың қарашасына дейін анықталды. Осы пациенттердің КТ жоспарлау деректері алынды. Бұл жалпы 10 пациентті құрады, оның ішінде 4 екі жақты сүт безінің қатерлі

ісігі бар. Барлық жағдайларда екі сүт безінде инфильтрациялық түтік карциномасы (ИТК) гистопатологиялық диагнозы қойылды.

Жоспарланған зерттеу көлемі (ЖЗК) емдеудің барлық жоспарлары үшін салыстырмалы мақсаттарды сақтау үшін әдеттегі порталдар қамтитын көлемге сәйкес өзгертілді. Кеуде қуысы мен кеуде қабырғасын емдеу үшін тағайындалған дозаның 95% және 90%-ы Агіа-да "изодозды контурға айналдыру" құралы арқылы жасалған бақылау көлемі ретінде қабылданды.

Сүт безі сақталған үш жағдайда <95% изодоза (екі жағдайда 90% изодоза, бір жағдайда 93%) ұлғайтатын көлемді барабар қамтуға қол жеткізу үшін бақылау көлемі ретінде қабылданды.



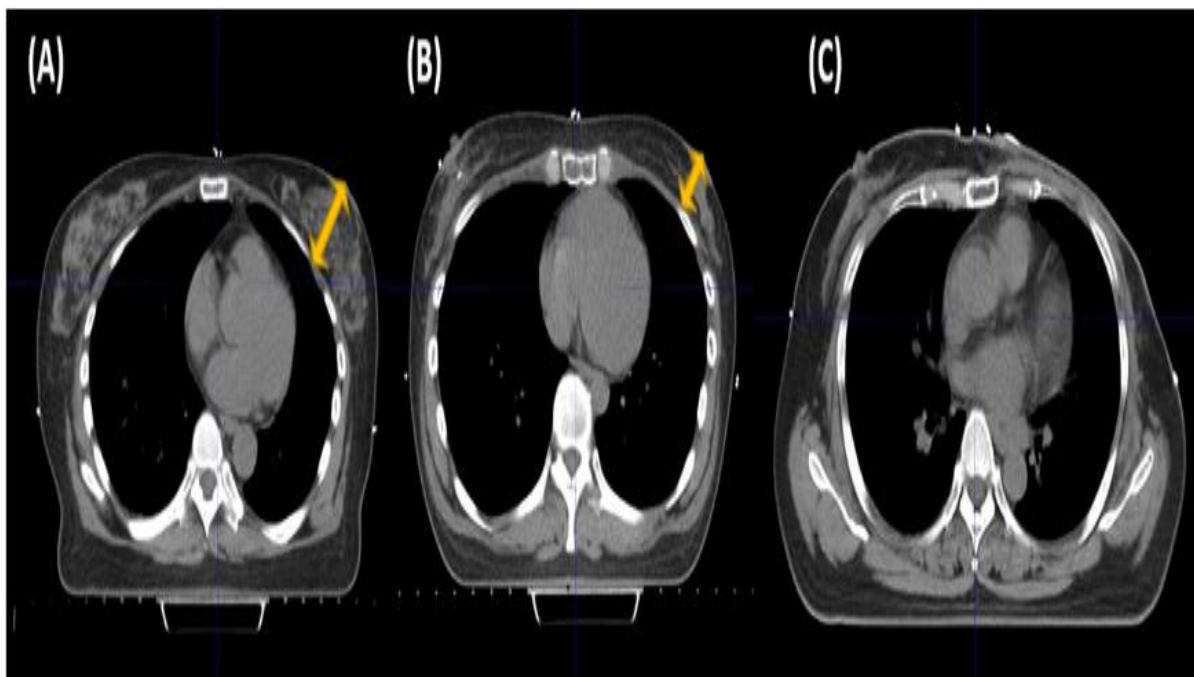
Сурет 1- TomoDirect ° (TD) көмегімен дозаны бөлу (Accuray Inc., Sunnivalе, Калифорния) Спиральды Томотерапия (HT) ML (тек бүкіл кеудеге арналған).

Дозалардың көлемі ұйғарылған дозаға сәйкес келтірілген. 55 Гр, яғни рецептуралық дозадан 110% 50 Гр; 53,5 Гр, яғни 107%; 47,5 Гр, яғни рецептуралық дозадан 95% 50 Гр. (көмекші құрылымға назар аударыңыз, дененің артқы жағындағы көлденең манекен сәулелердің кіруін бұғаттау үшін қолданылған).

Ал екінші әдісте [2] жұмыста сипатталғандай, алатын кеуде қуысының әртүрлі өлшемдері мен кеуде операцияларының түрлерін қарастыру үшін біз екі жақты жартылай мастэктомия алған 10 пациентті (5 кішкентай кеудемен және 5 үлкен кеудемен) және оң жақ кеуденің жартылай мастэктомиясын және сол жақ кеуденің толық мастэктомиясын алған 5 пациентті қамтыдық. Кішкентай кеуде емізіктен кеуде қабырғасына дейінгі тереңдік аксиальді компьютерлік томография (КТ) бейнесінде < 3 см болатын жерде анықталды, ал үлкен кеуде тереңдігі > 3 см болатын жерде анықталды (сурет-2). Науқастар екі қолын көтеріп, кеудеге жатып иммобилизацияланды және КТ жоспарлау жүргізілді. Сүт безінің, кеуде қабырғасының және лимфа түйінінің (лт) клиникалық мақсатты көлемі (КМК) онкологиялық сәулелік терапия тобының контурларының атласына сәйкес анықталды. Жүректің сәулелену дозасын мұқият зерттеу үшін лимфа түйінінің аймағын емдеу сол жақта орнатылды.

Аспаптар және өлшеу әдістері

Томотерапия әдісімен емдеуді жоспарлау үшін әрбір жоспарланған объектіде Helical TomoTherapy Hi-Art® (TomoTherapy Inc.) жүйесі қолданылды., Мэдисон, Висконсин), TomoPlan (TomoTherapy жоспарлау жүйесі) 4.2.0 нұсқасы [1]. Ал сәулелік терапия жоспары үшін Raystation 5.2 (Raysearch Laboratories, Швеция) бағдарламалық жасақтамасының көмегімен жасалды және versa HD (Elekta) сәулелік терапия жүйесінде емдеу үшін барлық жоспарлар жасалды. 6 МВ Фотон энергиясы барлық Көлемді модуляцияланған доға терапиясы (VMAT) және 3D CRT жоспарларында қолданылды [2].



Сурет 2 - (А) Үлкен кеудеге емізіктен кеуде қабырғасына дейінгі тереңдік осьтік компьютерлік томография (КТ) бейнесінде > 3 см;

(В) Кішкентай кеудеге емізіктен кеуде қабырғасына дейінгі тереңдік <3 см;

(С)-сол жақта толық мастэктомия жасалған науқастың КТ бейнесі.

Деректерді өңдеу

Болжамды доза спиральді томотерапия жоспарында ЖЗК жоғарылату үшін жалпы зерттеу объектісі үшін 25 фракцияда 61 Гр жеткізу болды (бүкіл кеудеге сәулелендіру кезінде / тек кеуде қабырғасына сәулелендіру кезінде) ($\alpha / \beta = 3$ үшін, Биологиялық тиімді доза (БТД)= 110,61 Гр).

Жоспарды бағалау дозаның гистограммасын талдауынан негізделген. ЖЗК үшін орташа, минималды және максималды дозаларының мәні $v-90\%$, $V-95\%$, $V-107\%$ және $V-110\%$ (белгіленген дозаның кемінде 90%, 95%, 107% немесе 110% алатын көлемдер) баяндалды.

Дозаны бөлудің біркелкілігі мыналармен өлшенді:

Біртекстілік индексі (БИ) = $D2\% - D98\% / D$ рецепті * 100

ЖЗК -дан 2% және 98% - ға ($D2\%$ және $D 98\%$) алынған доза ең жоғары және тиісінше ең төмен доза болды. Демек, төменгі БИ дозаны ЖЗК арқылы біркелкі бөлуді көрсетеді.

Сәйкестік индексі (СИ) ретінде анықталды:

$СИ = 1 + V100_{қ} / V100_{жзк}$

$V100_{қ}$ және $V100_{жзк}$ белгіленген дозаның 100% алатын ЖЗК -дан тыс қалыпты тіндердің көлемін және ЖЗК көлемін белгіленген.

СИ ЖЗК изодозасының сәйкестік дәрежесін өлшейді және емдеудің тиімділігі үшін өте маңызды. Төменгі СИ мәні бар жоспар неғұрлым үйлесімді болды.

Сәулелік терапия әдісінде де жоспарды бағалау дозаның гистограммасын талдауынан негізделген. Сәйкестік индексі (СИ) $BV_{95\%}$ (төменде анықталған) ретінде өлшенді, ал дозаның гомогендік индексі (ГИ) $D_{5\%} / D_{95\%}$ ретінде өлшенді. СИ және ГИ төмендегі анықтамаларды қолдана отырып есептелді, ал СИ және ГИ мәндері 1-ге неғұрлым жақын болса, конформды қамту соғұрлым жақсы болады:

$$СИ = BV_{95\%} / ЖЗК_{көлем}$$

($BV_{95\%}$ = изодоза денесінің көлемі белгіленген дозаның 95% құрайды)

$$ГИ = D_{5\%} / D_{95\%}$$

($D_{5\%}$ = ЖЗК -дан 5% - ға дейінгі ең төменгі доза, $D_{95\%}$ = ЖЗК -дан 95% - ға дейінгі ең жоғары доза)

Әдістердің нәтижелері

Томотерапия әдісінен алынған нәтижелер бойынша төмендегі (кесте-1) көрсетілген, ЖЗК –ның орташа көлемі сәйкесінше оң және сол жақ ЖЗК үшін 486,72 см³ (диапазоны 389,50–607,00 см³) және 562,04 см³ (диапазоны 930,1–313,2 см³) болды. Мастэктомиядан кейін кеуде мен бүйірді сақтау үшін ЖЗК –ның орташа көлемі 596,77 см³ (диапазоны 453,7–930,1 см³) және 451,99 см³ (диапазоны 313,2–597,3 см³) болды.

Сәулелік терапия әдісінен алынған нәтижелер бойынша, 10 науқаста патологиялық ісіктің орташа мөлшері сол жақ кеуде үшін 1,7 см (диапазоны 0,4–3,8 см) және оң жақ кеуде үшін 0,8 см (диапазоны 0,1–2,8 см) болды. Барлық ЖЗО -ның орташа мөлшері 988,6 = 327,6 мл (кесте-2).

Кесте 1 - Жоспарланған мақсатты көлемді жабу параметрлері (ЖЗК)

Зерттеу объектісі	Құрылғы	Зерттеу объектісі	Құрылғы
Сол жақ ЖЗК	HT-IMRT(CT)	Оң жақ ЖЗК	HT-IMRT(CT)
Максимум. (Гр)	55,13 (2,87)	Максимум. (Гр)	54,90 (2,85)
Мин. (Гр)	37,06 (4,38)	Мин. (Гр)	38,20 (3,45)
Орташа (Гр)	50,99 (0,78)	Орташа (Гр)	51,07 (0,90)
V_{90} (%)	97,86 (2,05)	V_{90} (%)	98,67 (1,36)
V_{95} (%)	94,86 (3,75)	V_{95} (%)	96,35 (2,85)
V_{107} (%)	1,10 (1,43)	V_{107} (%)	0,64 (1,10)
B_{110} (%)	0,42 (0,13)	B_{110} (%)	0,04 (0,11)

HT-IMRT(CT)- Спиральді томотерапия

ЖЗК -Жоспарланған зерттеу көлемі

Кесте 2 - КМДТ және модификацияланған гибридті жоспар үшін жоспарланған зерттеу көлемді (ЖЗК) қамтуды салыстыру

ЖЗК параметрлері	КМДТ	Модификацияланған гибридік жоспар
V _{95%} (%)	96,7	95,3
V _{105%} (%)	0,3	6,4
B _{110%} (%)	0,0	0,4
D _{98%} (Гр)	44,6	47,7
D _{2%} (Гр)	54,0	54,0
СИ	1,50	1,49

КМДТ-Көлемді модуляцияланған доға терапиясы

ЖЗК -Жоспарланған зерттеу көлемі

Спиральді томотерапия мен көлемді модуляцияланған доға терапиясын салыстыра келе, ең тиімді әдіс СТ қолдану болды деп сеніммен айтуға болады. СТ басқа әдістерге қарағанда дозаны төмендетудің жақсы үнемдеуіне ие болды (электронды немесе СТ-мен дәйекті үдеу). КМДТ жоспарлары сәуленің ұзақ әсер ету уақытына әкелді (сәйкесінше 115,3 с, 73,5 с және 77,5 с, $p < 0,001$). КМДТ жоспарлары модификацияланған гибридік жоспарға қарағанда радиациялық сәулені жеткізу үшін 50% көп уақытты қажет етті ($115,3 \pm 11,6$ с қарсы $7,5 \pm 8,8$ С, $P < 0,001$).

Екі жақты кеудеге арналған лимфа түйіндерінің үлкен және күрделі мақсатты көлемге және жүрек пен өкпеге айтарлықтай дозаларға байланысты қиын міндет болып табылады. Осы зерттеудің нәтижелері көрсеткендей, әдеттегі әдістермен 95% изодозамен ЖЗК-ге қол жеткізуге болады, бірақ жүрек пен өкпенің сәулелену дозалары әлі де маңызды.

Әр түрлі әдістердің зерттеуі осы заманауи әдістердің ССБО жағдайында ЖЗК-ге (атап айтқанда СТ) зиян келтірместен сәулеленудің жоғары дозасын алатын өкпе мен жүректің көлемін азайтуға қабілеттілігін көрсетеді.

Мақалада екі жақты сүт безінің қатерлі ісігін емдеуге қатысты томотерапияның және қарқынды-модуляцияланған сәулелік терапияның сәулелік әдістері жайлы айтылады.

Синхронды екі жақты сүт безінің қатерлі ісігін емдеуде сәулелік терапия маңызды рөл атқарады. Радиациялық әдістерді әзірлеу уыттылықты азайту және сау тіндерге жұмсақ әсер ету арқылы радиациялық терапияның әсерін жақсартудың мүмкін әдісі болып табылады.

Бұл мақалада клиникалық зерттеулерді алғанда, қарқынды - модуляцияланған сәулелік терапияның (ҚМСТ), тіркелген өрістің ҚМСТ және екі жақты сүт безінің қатерлі ісігі кезінде спиральді томотерапияның (СТ) екі нысанын қолдану қаралатын болады. Осы екі әдістің артықшылықтары мен ықтимал кемшіліктері де талқыланады.

Пайдаланылган әдебиеттер тізімі

1. Wadasadawala T, MD, DNB, B Visariya, MD, R Sarin, MD, FRCR, R R Upreti, MSc, DipRP, S Paul, MSc, DipRP, and R Phurailatpam, MSc, DipRP и др. Use of tomotherapy in treatment of synchronous bilateral breast cancer: dosimetric comparison Br J Radiol. April 2015; 88(1048)
2. Yeona Cho, Yoon Jin Cho, Won Suk Chang, Jun Won Kim, Won Hoon Choi, и Ik Jae Lee. Evaluation of optimal treatment planning for radiotherapy of synchronous bilateral breast cancer including regional lymph node irradiation Radiat Oncol. 2019; Published online 2019 Apr 1
3. Gollamudi SV, Gelman RS, Peiro G, Schneider LJ, Schnitt SJ, Recht A, et al. . Breast-conserving therapy for stage I-II synchronous bilateral breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1362–9.
4. Wadasadawala T, Visariya B, Sarin R, Upreti RR, Paul S, Phurailatpam R. Use of tomotherapy in treatment of synchronous bilateral breast cancer: dosimetric comparison study. *British J Radiol.* 2015;2015(88):20140612. doi: 10.1259/bjr.20140612.
5. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, et al. . Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys* 1993; 20: 1709–19.
6. Tyran M, Mailleux H, Tallet A, et al. Volumetric-modulated arc therapy for left-sided breast cancer and all regional nodes improves target volumes coverage and reduces treatment time and doses to the heart and left coronary artery, compared with a field-in-field technique. *J Radiat Res.* 2015;56(6):927–937. doi: 10.1093/jrr/rrv052.