

KRŪTIES VĖŽIO RADIOTERAPIJA TAIKANT INOVATYVŲ GILIAUS KVĖPAVIMO KONTROLĖS METODĄ: KLINIKINIAI VAKARŲ LIETUVOJE SUKAUPTOS PATIRTIES ASPEKTAI

Asta Plieskienė

Klaipėdos universiteto ligoninė

Anotacija

Spindulinė terapija yra vienas pagrindinių efektyvių krūties vėžio gydymo metodų, mažinanti vietinių atkryčių dažnį ir gerinanti bendrą pacienčių išgyvenamumą. Kasmet Lietuvoje diagnozuojama 1500 krūties vėžio atvejų. Apie 30 % visų kasmet naujų diagnozuotų moterų vėžio atvejų yra krūties vėžys, maždaug 80 % ankstyvosios stadijos krūties vėžiu sergančių pacienčių skiriama pooperacinė radioterapija. Nauji šiuolaikiniai švitinimo metodai tobulinti ir diegti vis labiau suvokiant jonizuojančios spinduliuotės poveikį širdžiai. Straipsnyje apžvelgtas gilaus kvėpavimo kontrolės metodas, kai švitinama pasitelkus gilaus įkvėpimo techniką, Klaipėdos universiteto ligoninės klinikinėje praktikoje. Šio straipsnio tikslas – išanalizuoti pirmųjų dvejų metų rezultatus įdiegus naująjį metodą. Autorė, vertindama radioterapijos svarbą, straipsnyje atskleidžia inovatyvaus gilaus kvėpavimo kontrolės metodo reikšmę ir dalijasi jau sukaupta patirtimi. Kartu daromos mokslinės ir praktinės prielaidos, kad praktiškai įdiegus inovatyvias radioterapijos technologijas atsiveria naujos galimybės optimizuoti pacienčių gydymą jų individualizuojant. Tyrimo rezultatai atskleidžia perspektyvinio kohortinio tyrimo svarbą, siekiant optimizuoti pacienčių mokymą, išsiaiškinti atrankos kriterijus ir didinti šiuolaikinės radioterapijos paslaugų prieinamumą. Šio metodo pristatymas socialinių ir sveikatos priežiūros specialistų tarpdisciplininėje aplinkoje leidžia jiems susipažinti su onkologinės radioterapijos pasiekimais Vakarų Lietuvoje.

PAGRINDINIAI ŽODŽIAI: radioterapija, inovatyvus kvėpavimo sulaikymo giliai įkvėpus metodas, kritiniai organai.

Abstract

Radiation therapy is an important part of breast cancer treatment, reducing local recurrence and improving overall survival. About 1,500 cases of breast cancer are diagnosed in Lithuania every year. About 30% of all newly diagnosed cancers in women are breast cancer, and about 80% of early-stage breast cancers are treated with radiotherapy. New modern radiation techniques have been evaluated with a better understanding of the effects of radiation on the heart. The article reviews the implementation of the deep inhalation breath hold technique in the clinical practice of Klaipėda University Hospital. The purpose of this article is to analyse the results of the first two years after the implementation of the new methods. Assessing the importance of radiotherapy, the author reveals the importance of the innovative deep breathing method in the article, and shares the experience she has gathered. At the same time, scientific and practical assumptions are made that, after the introduction of innovative radiotherapy technologies into practice, new opportunities for optimising the treatment of patients by individualising it open up. The results of the study reveal the need for a prospective cohort study in order to optimise patient education, clarify selection criteria, and increase the availability of modern radiotherapy services. The presentation of this method in an interdisciplinary

Received 19/11/2023. Accepted 28/11/2023

Copyright © 2023 Asta Plieskienė. Published by Klaipėda University Press.

This is an Open Access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

environment of social and health care specialists allows specialists to familiarise themselves with the achievements of oncological radiotherapy in west Lithuania.

KEY WORDS: breast radiotherapy, deep inspirational breath-hold (DIBH), mean heart dose.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15181/tbb.v9i12.2561>

Įvadas

Radioterapija yra vienas pagrindinių kombinuoto krūties vėžio gydymo metodų. Mokslo tyrimų rezultatai patvirtina, kad ją taikant ne tik mažėja vietinių atkryčių rizika, bet ir didėja pacienčių išgyvenamumas, ilgėja jo trukmė (Clarke, 2005; Darby, 2011).

Praktiškai įdiegus naujas radioterapijos technologijas, atsiveria naujos pacienčių gydymo optimizavimo galimybės, jį individualizuojant (Stowe, 2022). Po krūtį tausojančios operacijos radioterapija rekomenduojama kiekvienai pacientei. Jaunesnėms nei 50 metų amžiaus – papildomai švitinama naviko ložė (Darby, 2011). Po radikaliios mastektomijos spindulinis gydymas skiriamas rečiau, kai navikas diagnozuojamas didelis arba susideda iš kelių židinių, aptinkama metastazių limfmazgiuose. Sritinių limfmazgių švitinimas atliekamas nustačius juose metastazių. Tada moksliniai tyrimai atskleidžia pacienčių išgyvenamumo trukmės pailgėjimą (Jones, 2021). Tiesa, didesnė švitinamo tūrio apimtis didina ir šalutinių poveikių riziką (Darby, 2013).

Moterys po kombinuoto krūties vėžio gydymo gyvena ilgai, tad ypač svarbu, kad po radioterapijos prabėgus dešimtmečiams pacienčių sveikata neblogėtų dėl radiacinės plaučio ar širdies pažaidos (Darby, 2005; Stowe, 2022). Širdies pažaida įvyksta dėl koronarinių kraujagyslių ir kapiliarų pokyčių, kuriuos sukelia progresuojanti fibrozė, vėliau lemianti išeminę širdies ligą. Ši pažaida priklauso nuo dozės širdžiai, pasekmės gali būti fatališkos (Darby, 2005; Henson, 2013; Carlson, 2021). Kuo jaunesnė pacientė švitinta, tuo didesnė buvo išeminės širdies ligos rizika. Retrospektyvių mokslinių tyrimų rezultatai atskleidė, kad 1 Gy dozė širdžiai išeminės širdies ligos riziką padidina 7,4 proc. Tačiau pažymima, kad riziką gali didinti ir kiti išeminės širdies ligos rizikos veiksniai, tarp jų ir rūkymas (Darby, 2005; Henson, 2013; Van den Bogaard, 2017; Carlson, 2021). Didėjant širdies dozei, išeminės širdies ligos išsivystymo rizika didėja tiesiogine progresija (Stowe, 2022). Todėl klinikinėje praktikoje dedame visas pastangas, kad ekspozicija būtų kuo mažesnė.

Dozės mažinimo širdžiai būdai: švitinimas guldant pacientę į kniūbsčią (angl. *prone*) padėtį, arba sulaikius kvėpavimą giliai įkvėpus. Moduluojamo intensyvumo radioterapija arba protonų terapija švitinant krūtį rečiau taikomos. Dalies

krūties švitinimas pasirenkamas arba radioterapija išvis neskiriama tik vyresniame amžiuje (Stowe, 2022; Kirovaa, 2020).

Kvėpavimo kontrolės metodas, kai švitinama giliai įkvėpus ir sulaukčius kvėpavimą, pasaulyje pirmą kartą paminėtas 2001 m. Kadangi metodika nesudėtinga, ji greitai imta plačiai taikyti, ypač paskutinįjį dešimtmetį (Stowe, 2022; Yamauchi, 2020; Hayden, 2012; Yeung, 2015; Shah, 2014). Giliai įkvėpus, dozė sumažėja ne tik širdžiai, bet ir kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei nusileidžiančiajai šakai bei plaučiui, jam išsipūtus ir padidėjus tūriui (1 pav.). Gydomo rezultatai priklauso nuo anatominių ypatumų ir plaučio tūrio (Stowe, 2022). Pasitaiko klinikinį atvejų, kai dozės širdžiai mažinimas nenaudingas (Yamauchi, 2020).

Klaipėdos universiteto ligoninės Radioterapijos skyriuje klinikinėje praktikoje gilaus įkvėpimo metodika pradėta taikyti 2021 m lapkritį. Šiuo tyrimu siekta retrospektyviai išanalizuoti radioterapijos planų dozes kritiniams organams ir palyginti juos su rezultatais, kai kvėpavimo kontrolė netaikyta (Plieskiene, 2016), siekiant įvertinti dozimetrinę naudą.

1. Metodologija

Radioterapijos imitacija kairės krūties vėžiu sergančioms pacientėms atlikta gilaus įkvėpimo fazėje sulaukčius kvėpavimą kompiuteriniu tomografu „Siemens Somatom Sensation Open“, kur integruota „Varian“ infraraudonųjų spindulių sekimo kamera bei RGSC (angl. *Respiratory Gating for Scanners*) kvėpavimo kontrolės sistema, pozicionavimui pasitelkus LAP lazerius. Skenuojant pacientei ant krūtinės ląstos apatinės ir pilvo viršutinės dalies uždedamas RPM (angl. *Real-time Position Management*) blokas, kuris stebimas RGSC sistema, siekiant įvertinti pacientės kvėpavimo fazę ir pagal kreivę parinkti gilaus įkvėpimo fazę vykdant kompiuterinės tomografijos vaizdinimą. Skenuojama pacientui giliai įkvėpus ir sulaukčius kvėpavimą – gilaus įkvėpimo fazės užlaikymo modelis (funkcija) (angl. *Breath-hold gating*). Prieš atliekant imitaciją pacientės standartizuotai instruktuojamos giliai įkvėpti ir sulaukyti kvėpavimą, kol krūtinės ląsta skenuojama kompiuteriniu tomografu. Kvėpavimo komandos vykdomos pasitelkus garso sistemą. Pacientės įkvėpimo kreivė stebima stebėsenos sistemos monitoriuje ir sėkmingai nuskenavus persiunčiama į radioterapijos planavimo sistemą. Radioterapijos planavimas skyriuje atliktas *Varian Eclipse 15.6* planavimo sistema, taikant analitinį anizotropinį algoritmą (AAA). Planuojant gydymą taikyta 3D konforminių gydymo laukų metodika, parenkant du pagrindinius priešinius tangentinius šešių MV fotonų energijos laukus su papildomais dviem trimis šešių arba dešimties MV fotonų energijos segmentiniais laukais. Ketinant švitinti sritinius limfmazgius pa-

pildomai naudoti atitinkamai trys keturi šešių arba dešimties MV fotonų energijos gydymo laukai. Planuojant radioterapiją iš RGSC sistemos gauta kvėpavimo kreivė paruošiama gydymo procedūrai, siekiant kad paciento įkvėpimo lygis per kiekvieną procedūrą būtų pastovus (kaip tai atlikta imituojant virtualios simuliacijos procedūrą ir atliekant kompiuterinę tomografiją – KT). Švitinamo tūrio ir gautos kritinių organų dozės registruotos pasitelkus plano dozės statistinius duomenis ir dozės-tūrio histogramas. Vertinti šie dozės parametrai: D_{mean} ir D_{max} širdžiai, kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei nusileidžiančiajai šakai ir ipsilateraliniam plaučiui viso gydymo procese.

Švitinimo procedūra atlikta linijiniu greitintuvu „Varian Truebeam“. Siekiant užtikrinti pacienčių pozicionavimo tikslumą, elektroniniu skaitmeniniu vaizdinimo įrenginiu atliktos kV–MV vaizdo verifikacijos (skaitmeniniai radiologiniai vaizdai). Švitinimo procedūra giliai įkvėpus vykdyta pasitelkus RPM bloką, kuris naudojamas vykdant virtualią simuliaciją. Procedūra kartojama aukščiau aprašyta metodika, kai pacientės prašoma giliai įkvėpti ir sulaukyti kvėpavimą gilaus įkvėpimo fazėje. Naudojant ant pacientės uždėtą RPM žymeklį (bloką) ir infraraudonųjų spindulių sekimo kamerą, sistema matuoja jos įkvėpimo fazę, atvaizduodama ją kreive. Jeigu pacientės įkvėpimo kreivė atitinka nustatytą diapazoną imituojant procedūrą ruošiant radioterapijai, švitinimo procedūra pradeda ir vyksta sklandžiai.

Veikimo principas. Infraraudonųjų spindulių sekimo kamera – tai vaizdo kamera su daugybe šviesos diodų, nustatyta kryptimi skleidžiančių infraraudonųjų spindulių šviesą. Taškai ant žymeklio (RPM) bloko atspindi infraraudonųjų spindulių šviesą atgal į kamerą, kuri fiksuoja signalą. Programinė įranga registruoja signalą ir analizuoja taškų judėjimą, kuris atitinka krūtinės ir pilvo judesius kvėpuojant. Žymeklio (RPM) blokas – tai lengva plastikinė dėžutė su keturiais atspindinčiais taškais vienoje pusėje. Blokas uždedamas ant pacientės kūno vaizdo kamerai matomoje vietoje, paprastai tarp krūtinkaulio (lot.) *processus xiphoideus* ir bambos, kiekvienai procedūrai jį tvirtinant toje pačioje vykdant imitaciją pažymėtoje vietoje.

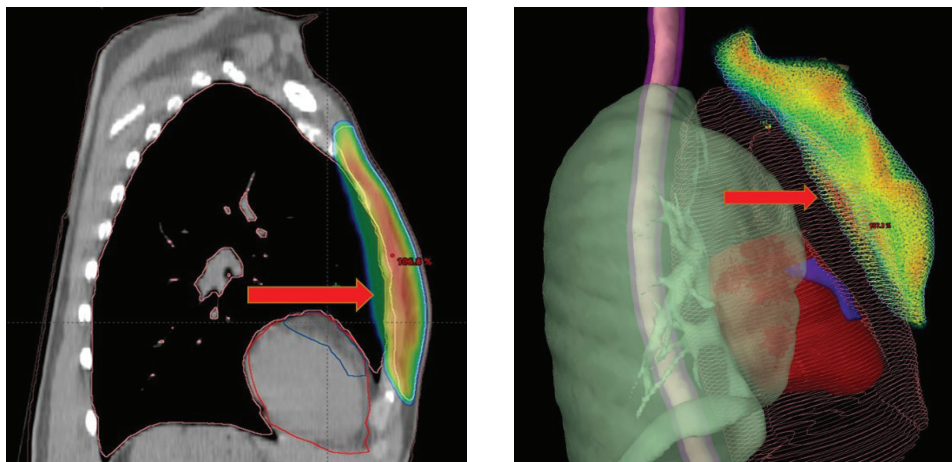
Paskirtoji dozė į kairę krūtį arba kairę krūtį ir sritinius limfmazgius buvo 50 Gy, 25 fr, 5 sav. arba taikyta hipofrakcinė pooperacinė radioterapija, kai pacientės švitintos tris savaites 40,05 Gy, 15 fr, penkis kartus per savaitę.

Retrospektyviai radioterapijos gilaus įkvėpimo (DIBH) analizei atrinkti visų pacienčių, švitintų dėl krūties vėžio nuo 2021 m. lapkričio mėnesio iki 2023 m. rugsėjo pabaigos, 3D-CRT planai, gauti statistiniai dozės kritiniams organams rezultatai pateikti grafiškai bei palyginti su publikuotais kairės krūties radioterapijos rezultatais Klaipėdos universitetinėje ligoninėje 2016 m. (Plieskienė, 2016).

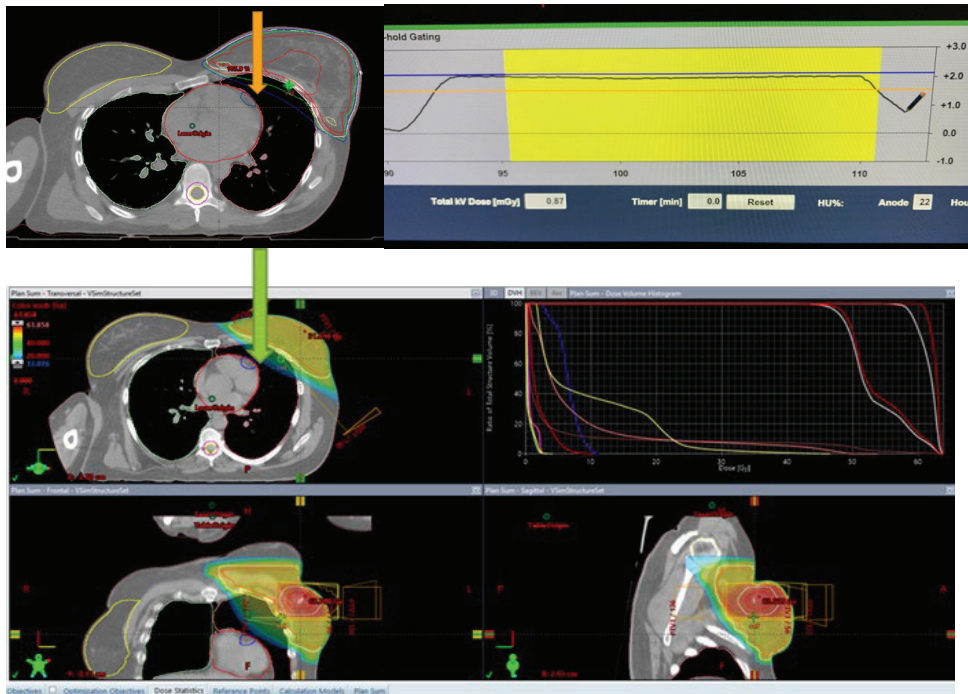
2. Rezultatų pristatymas

Klaipėdos universiteto ligoninėje nuo 2021 m. lapkričio mėnesio iki 2023 m. rugsėjo pabaigos švitintos 397 pacientės, iš jų 171 – dėl kairės krūties vėžio. Onkologijos ir radioterapijos klinikoje krūties vėžio radioterapijos planai retrospektyviai analizuojami nuo 2016 m. Radioterapijos skyriuje 2021 m. klinikinėje praktikoje taikant naujausią kairės krūties 4D švitinimo metodiką, pasitelkus kvėpavimo kontrolę, šį metodą taikančios pacientės švitinamos gilaus įkvėpimo fazėje. Išanalizuoti pirmųjų poros metų rezultatai.

Atlikta visų dėl krūties vėžio švitintų pacienčių retrospektyvi radioterapijos planų analizė, siekiant palyginti rezultatus su grupe, kai švitinimas atliktas gilaus įkvėpimo kontrolės radioterapijoje metodu. Išanalizuoti 397 radioterapijos planai, iš jų – 171 kairės krūties radioterapijos planas bei įvertintos dozės kritiniams organams: vidutinė dozė širdžiai (D_{mean}), didžiausia ir vidutinė dozė kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei nusileidžiančiajai šakai (D_{mean} ir D_{max}). Anatominių struktūrų (širdies, kraujagyslių ir plaučių) padėtis giliai įkvepiant pavaizduota 1 paveiksle. Gauti geometriniai širdies pokyčiai gilaus įkvėpimo fazėje pavaizduoti radioterapijos planuose (2 pav.). Pateikta ir gilaus įkvėpimo kontrolės kreivė.



1 pav. Anatominių struktūrų (širdies, kraujagyslių ir plaučių) padėtis giliai įkvepiant
Parengta, remiantis autorės tyrime Klaipėdos universiteto ligoninės
Varian Eclipse 15.6 planavimo sistema fiksuotais duomenimis.



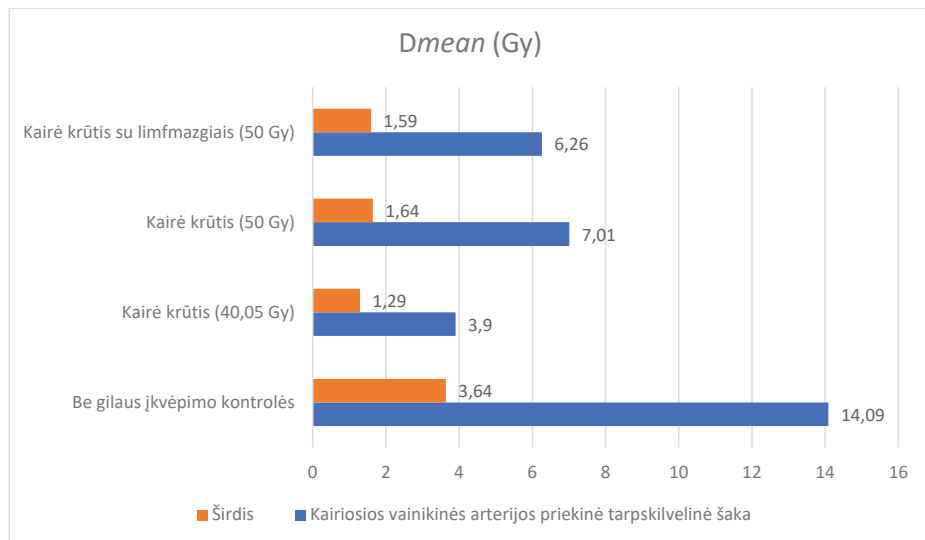
2 pav. Geometriniai širdies pokyčiai gilaus įkvėpimo fazėje, pavaizduoti radioterapijos planuose, ir gilaus įkvėpimo kontrolės kreivė

Parengta, remiantis autorės tyrime Klaipėdos universiteto ligoninės *Varian Eclipse 15.6* planavimo sistema fiksuotais duomenimis.

Tyrimo rezultatai atskleidė, kad pritaikyti gilaus įkvėpimo metodo nepavyko 34 (16,91 proc.) dėl kairės krūties vėžio gydytoms pacientėms. Dozės kritiniams organams šiai grupei buvo didesnės. Vidutinė dozė širdžiai – D_{mean} 3,64 Gy, kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei nusileidžiančiajai šakai – D_{mean} 14,09 Gy, kairiajam plaučiui – D_{mean} 11,75 Gy (3–4 pav.).

Tyrimo rezultatų statistiniai duomenys atskleidė, kad pacientės švitinant gilaus įkvėpimo fazėje (DIBH) vidutinė dozė širdžiai (D_{mean}) buvo 1,54 Gy (intervale nuo 0,78 Gy iki 3,39 Gy), 6,12 Gy kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei šakai (intervalas nuo 1,33 Gy iki 15,12 Gy). Vidutinė D_{max} šiai kraujagyslei – 20,41 Gy (5,26–41,41 Gy).

Pradėjus taikyti kvėpavimo kontrolę, 2021–2022 m. Radioterapijos skyriuje vis plačiau taikomas hipofrakcinės radioterapijos metodas. Jis patogus pacientėms, nes radioterapijos procedūroms reikia atvykti ne 25, o tik 15 kartų. Radioterapijos



3 pav. Vidutinės dozės (*Dmean*) širdžiai ir kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpškilvelinei nusileidžiančiajai šakai, kai švitinant netaikyta 4D metodika, ir taikant gilaus įkvėpimo kontrolės metodą

planų dozė kritiniams organams skaičiuota paskirose grupėse kiekvienam dozės frakcionavimo modeliui: 50 Gy, 25 fr arba 40,05 Gy, 15 fr. Išanalizavus tyrimo rezultatus paaiškėjo, kad švitinant hipofracciniu dozės frakcionavimo metodu, dozės kritiniams organams buvo dar mažesnės: (*Dmean*) – 1,29 Gy (intervalas nuo 0,74 Gy iki 3,54 Gy), 3,9 Gy kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpškilvelinei šakai (intervalas nuo 1,76 Gy iki 8,06 Gy), $p < 0,05$. Svarbu pažymėti ir tai, kad dozė širdžiai ir kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpškilvelinei šakai statistškai patikimai nesiskyrė, jei švitinimo tūris buvo su sritiniais limfmazgiais. Hipofraccinė radioterapija dažniau skirta švitinant dešinę krūtį nei kairę (1 lentelė).

KRŪTIES VĖŽIO RADIOTERAPIJA TAIKANT INOVATYVŲ GILAUŠ KŪVĖPAVIMO...

1 lentelė. Krūties vėžio radioterapijos planų Klaipėdos universiteto ligoninėje 2021–2023 m. charakteristika

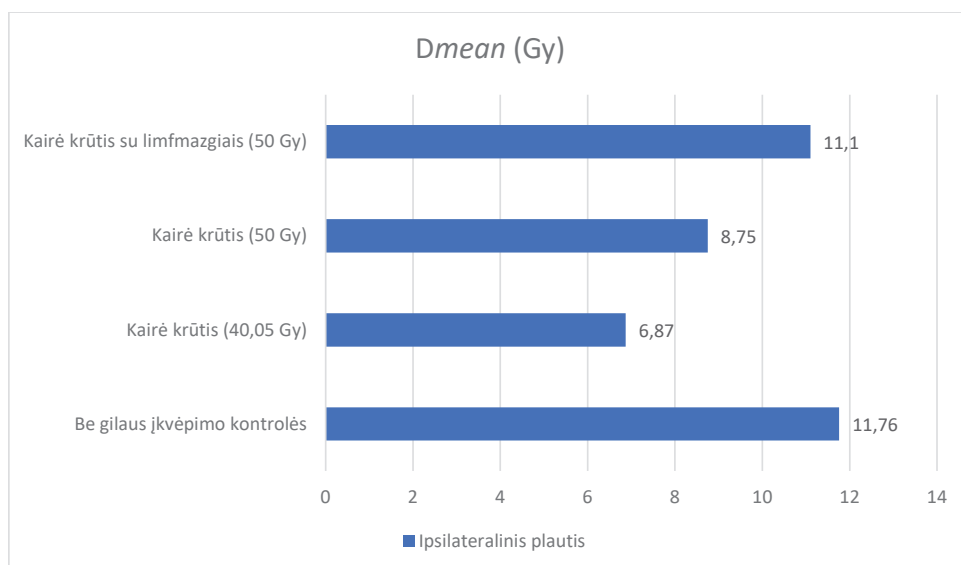
Radioterapijos planų charakteristika			
Dozės / frakcionavimo modelis	50 Gy/5 sav*	40 Gy/3 sav*	Iš viso
Švitinama krūtis:			
Dešinė (n)	148	49**	197
Kairė (n)	171	30**	201
Kvėpavimo kontrolė (n)			
Taip	137	30	167
Ne	29	5	34*

Dozės frakcionavimo modeliai*:

- 50Gy/25 fr/2Gy/fr
- 40Gy/15 fr/2,67**

**30 (14,96 %) kairės krūties vėžio atveju; 49 (24,8 %) dešinės krūties vėžio atvejams skirta hipofracinė RT.

Dozė ipsilateraliniam plaučiui buvo didesnė švitinant įprastai arba švitinant krūtį su sritiniais limfmazgiais (4 pav.).



4 pav. Vidutinės dozės (Dmean) ipsilateraliniam plaučiui palyginimas, kai švitinant netaikoma 4D metodika ir taikomas gilauš įkvėpimo kontrolės metodas

Lyginant šiuos pagrindinius dozės rodiklius su publikuotais 2016 m. (Plieskienė, 2016), paaiškėjo, kad įdiegus naują metodiką rezultatai buvo patikimai geresni, nei įprastai planuojant kairės krūties radioterapiją: *Dmean* širdžiai sumažėjo 43 proc., $p < 0,05$, o dozė kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei šakai – net 54 proc., dozės maksimumas – 57 proc., $p < 0,05$. Gilesnė frakcionavimo modelių analizė atskleidė, kad nuo 14,09 iki 7,01 Gy (49,75 proc.) sumažėjo *Dmean* kairiosios vainikinės arterijos priekinei tarpkilvelinei šakai, kai švitinta įprastiniu frakcionavimu, o 74,16 proc., kai hipofrakcionuota – 40,05 Gy, 15 fr.

Kairės krūties radioterapijos dozė ipsilateraliniam plaučiui analizuotuose radioterapijos planuose buvo 8,75 (4,99–14,35 Gy), švitinant kairę krūtį giliai įkvėpus, ir 11,36 Gy (8,28–16,2 Gy), švitinant kairę krūtį ir sritinius limfmazgius, kai frakcionuota SD 50 Gy į 25 fr. Vidutinė dozė ipsilateraliniam plaučiui švitinant dešinę krūtį buvo 11,76 Gy. Mažiausia dozė šiam kritiniam organui buvo švitinant hipofrakciniu metodu – 6,87 Gy (4,52–13,08), $p < 0,05$.

Šie rezultatai gauti dėl ipsilateralinio plaučio tūrio padidėjimo. Svarbu paminėti, kad visos pacientės, kurioms taikytas gilaus įkvėpimo kontrolės metodas, baigė radioterapiją. Radioterapijos nulemtų ūmių spindulinių reakcijų laipsnis ir dažnis nesiskyrė nuo įprastai švitintų dėl dešinės krūties vėžio. Tiek pacientės, tiek radiologijos technologai buvo patenkinti lengvai taikomu metodu.

3. Rezultatų aptarimas

Mokslinių tyrimų rezultatai atskleidė priežastinį širdies ir kraujagyslių ligų veiksnį – anamnezėje skirtą radioterapiją dėl kairės krūties vėžio (Clarke, 2005; Darby, 2011; 2013; Carlson, 2021). Jei atliekant radioterapijos procedūrą į švitinimo lauką patenka širdis, tolygiai proporcingai didėja išeminės širdies ligos rizika, kuri didžiausia būna praėjus keleriems metams po radioterapijos ir išlieka mažiausiai 20 metų (Carlson, 2021; Stowe, 2022). Pastaraisiais dešimtmečiais mokslininkai atskirai nagrinėja kairiosios vainikinės arterijos priekinės tarpkilvelinės šakos apšvitą (Song, 2020; Laugaard, 2020; Stowe, 2022). Dėl šios kraujagyslės radiacinio pažeidimo gali išsivystyti miokardo infarktas (Laugaard, 2020). Radioterapijos dozė šiai kraujagyslei dėl jos anatomicinės padėties beveik visais atvejais tenka keltą kartų didesnė nei širdžiai, tad jos pažeidimas dažniau lemia koronarinės širdies ligos išsivystymą (Jacobse, 2019).

V. A. B. van den Bogaard'as ir kt., E. Laugaard'as Lorenzen'as ir kt. publikavo duomenis, kad kiekvienam 1 Gy *Dmean* širdžiai ūminio koronarinio sindromo atvejų padidėja 16,5 proc. (Van den Bogaard, 2017; Laugaard, 2020). Mokslininkai patvirtino, kad miokardo infarkto rizika didėja linijiniu principu 6,4 proc. didėjant *Dmean* širdžiai kiekvienam Gy (Jacobse, 2019). Šie moksliniai įrodymai

atskleidė, kad būtina mažinti kumuliacinę dozę širdžiai ir jos kraujagyslėms, taikant naujausius radioterapijos metodus (kvėpavimo kontrolės, vaizdais valdomos radioterapijos (IGRT) metodai), norint pasiekti įmanomai mažiausią dozę kiekvienam atvejui.

Radioterapijoje taikomi kvėpavimo kontrolės metodai (4D radioterapija) mažina dozę kritiniams organams. Gilaus įkvėpimo fazėje išplėstas plautis, mechaniškai nustumdamas kairįjį skilvelį nuo krūtinės laštos sienos, leidžia apsaugoti ne tik širdį, bet ir kairiosios vainikinės arterijos priekinę tarpkilvelinę šaką nuo didesnės dozės šiai kraujagyslei (Stowe, 2022; Schröder, 2021). Kita nauja tendencija patvirtino, kad standartizuojant hipofraccinę radioterapiją ir ją lygiaverčiai taikant gydant krūties vėžį, ūmios spindulinės reakcijos būna mažiau išreikštos, o vėlyvųjų dažnis nesiskiria. Šios analizės duomenys atskleidė, kad mažesnės ir gautos dozės kritiniams organams, palyginti su įprastiniu fracionavimu (Kim, 2016; Ratos, 2021).

Mūsų atlikta retrospektyvi radioterapijos planų analizė atskleidė, kad klinikoje praktikoje taikant kvėpavimo kontrolės metodą, atlikus dozimetrinį palyginimą, vidutinė suplanuota širdies dozė sumažėjo 43 proc., o kairiosios vainikinės arterijos priekinės tarpkilvelinės šakos – per pusę. Tačiau analizė atskleidė ir tai, kad kvėpavimo kontrolės netoleravo 16,91 proc. pacienčių. Remiantis moksline literatūra, ši dalis svyruoja tarp 15–20 proc. (Stowe, 2022). Inicijuotas perspektyvus klinikinis tyrimas, atlikus standartizuotą pacienčių atranką, leistų nustatyti, dėl kokių priežasčių pacientės neįtraukiamos į klinikinį tyrimą, taip galima būtų šią dalį sumažinti iki minimalios ir kliniškai neišvengiamos, kai kvėpavimo trikdžius lemia lėtinė kvėpavimo sistemos liga (bronchinė astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga ar kita sunki gretutinė patologija – nutukimas, klausos sutrikimai ar psichinės sveikatos problemos). Tyrimo rezultatai atskleidžia perspektyvinio kohortinio tyrimo būtinumą, siekiant optimizuoti pacienčių mokymą, nustatyti jų atrankos kriterijus ir didinti šiuolaikinės radioterapijos paslaugų prieinamumą.

Išvados

1. Tyrimo rezultatai atskleidė absoliučią inovatyvaus gilaus kvėpavimo kontrolės metodo naudą kairės krūties radioterapijoje.
2. Publikacijoje pristatytas inovatyvaus metodo taikymas ir pasiekti rezultatai atskleidžia, kokia saugi yra šiuolaikinė radioterapija dėl kairės krūties vėžio gydomoms pacientėms, vertinant naudos ir rizikos santykį, kai pats metodas atitinka radiacinės saugos optimizavimo principus.
3. Taikomų šiuolaikinių metodų rezultatų sklaida tarpdisciplininiame kontekste atskleidžia inovatyvumo naudą visuomenei, didina žinojimą ir skatina naujus perspektyvius kliniskus tyrimus bei bendradarbiavimą.

Literatūra

- Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans V., et al. (2005). Effects of Radiotherapy and of Differences in the Extent of Surgery for Early Breast Cancer on Local Recurrence and 15-Year Survival: An Overview of the Randomised Trials. *Lancet*, 366 (9503), 2087–106. Doi: [10.1016/s0140-6736\(05\)67887-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67887-7).
- Darby, S., McGale, P., Correa, C., Taylor, C., Arriagada, R., Clarke, M., Cutter, D., Davies, C., Ewertz, M., Godwin, J., Gray, R., Pierce, L., Whelan, T., Wang, Y., Peto, R. (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet*, 378 (9804), 1707–1716.
- Jones, B. M., Osborn, V. W. (2021). Postmastectomy radiation: an evolution. *Ann Breast Surg*, 5 (38). Doi: [10.21037/abs-20-120](https://doi.org/10.21037/abs-20-120).
- Stowe, H. B., Andruska, N. D., Reynoso, F., Thomas, M., Bergom, C. (2022). Heart Sparing Radiotherapy Techniques in Breast Cancer: A Focus on Deep Inspiration Breath Hold. *Breast Cancer: Targets and Therapy REVIEW*, 14, 175–185.
- Darby, S. C., Ewertz, M., McGale, P., Bennet, A. M., Blom-Goldman, U., Brønnum, D. ir kt. (2013). Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. *N Engl J Med*, 368 (11), 987–98. Doi: [10.1056/NEJMoa1209825](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209825)
- Darby, S. C., McGale, P., Taylor, C. W., Peto, R. (2005). Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*, 6 (8), 557–565. Doi: [10.1016/S1470-2045\(05\)70251-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70251-5).
- Henson, K. E., McGale, P., Taylor, C., Darby, S. C. (2013). Radiation-related mortality from heart disease and lung cancer more than 20 years after radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer*, 108 (1), 179–182. Doi: [10.1038/bjc.2012.575](https://doi.org/10.1038/bjc.2012.575).
- Carlson, L. E., Watt, G. P., Tonorezos, E. S. ir kt. (2021). Coronary artery disease in young women after radiation therapy for breast cancer. *JACC*, 3 (3), 381–392. Doi: [10.1016/j.jacc.2021.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.008).
- Van den Bogaard, V. A. B., Ta, B. D. P., van der Schaaf, A. ir kt. (2017). Validation and modification of a prediction model for acute cardiac events in patients with breast cancer treated with radiotherapy based on three-dimensional dose distributions to cardiac substructures. *J Clin Oncol*, 35 (11), 1171–1178. Doi: [10.1200/JCO.2016.69.8480](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.8480).
- Yamauchi, R., Mizuno, N., Itazawa, T., Saitoh, H., Kawamori, J. (2020). Dosimetric Evaluation of Deep Inspiration Breath Hold for Left-Sided Breast Cancer: Analysis of Patient-Specific Parameters Related to Heart Dose Reduction. *J Radiat Res*, 61 (3), 447–56. Doi: [10.1093/jrr/rraa006](https://doi.org/10.1093/jrr/rraa006).
- Hayden, A. J., Rains, M., Tiver, K. (2012). Deep Inspiration Breath Hold Technique Reduces Heart Dose from Radiotherapy for Left-Sided Breast Cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 56 (4), 464–72. Doi: [10.1111/j.1754-9485.2012.02405](https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2012.02405).
- Yeung, R., Conroy, L., Long, K., Walrath, D., Li, H., Smith, W. ir kt. (2015). Cardiac Dose Reduction with Deep Inspiration Breath Hold for Left-Sided Breast Cancer Radiotherapy Patients with and Without Regional Nodal Irradiation. *Radiat Oncol*, 10 (1), 200. Doi: [10.1186/s13014-015-0511-8](https://doi.org/10.1186/s13014-015-0511-8).
- Shah, C., Badiyan, S., Berry, S., Khan, A. J., Goyal, S., Schulte, K. ir kt. (2014). Cardiac Dose Sparing and Avoidance Techniques in Breast Cancer Radiotherapy. *Radiother Oncol*, 112 (1), 9–16. Doi: [10.1016/j.radonc.2014.04.009](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2014.04.009).
- Plieskiene, A., Burdulis, D. (2016). Assessment of the Dose to the Heart and the Left Anterior Descending Coronary Artery for The Left Breast Radiotherapy. *Health Sciences*, 26 (5), 79–83.
- Plieskienė, A., Krauleidis, A. (2022). Kairosios krūties radioterapija, taikant kvėpavimo kontrolę: pradinė patirtis Klaipėdos universitetinėje ligoninėje. *Sveikatos mokslai / Health Sciences in Eastern Europe*. ISSN 1392-6373, print / 2335-867X online 2022, 32, 6, 31–36.
- Song, J., Tang, T., Caudrelier, J. M., Bélec, J., Chan, J., Lacasse, P. ir kt. (2020). Dose-Sparing Effect of Deep Inspiration Breath Hold Technique on Coronary Artery and Left Ventricle Segments in Treatment of Breast Cancer. *Radiother Oncol: J Eur Soc Ther Radiol Oncol*, 154, 101–109. Doi: [10.1016/j.radonc.2020.09.019](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.09.019).
- Laugaard Lorenzen, E., Christian Rehammar, J., Jensen, M-B., Ewertz, M., Brink, C. (2020). Radiation-Induced Risk of Ischemic Heart Disease Following Breast Cancer Radiotherapy in Denmark, 1977–2005. *Radiother Oncol*, 152, 103–110. Doi: [10.1016/j.radonc.2020.08.007](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.08.007).

Jacobse, J. N., Duane, F. K., Boekel, N. B., Schaapveld, M., Hauptmann, M., Hooning M. J. ir kt. (2019). Radiation Dose-Response for Risk of Myocardial Infarction in Breast Cancer Survivors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 103 (3), 595–604. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.10.025.

Schröder, C., Kirschke, S., Blank, E., Rohrberg, S., Förster, R., Buchali, A. (2021). Deep Inspiration Breath-Hold for Patients with Left-Sided Breast Cancer – A One-Fits-All Approach? A Prospective Analysis of Patient Selection Using Dosimetrical and Practical Aspects. *Br J Radiol*, 94, 20210295. Doi: 10.1259/bjr.20210295.

BREAST CANCER RADIOTHERAPY USING THE INNOVATIVE DEEP BREATHING CONTROL METHOD: CLINICAL ASPECTS OF THE EXPERIENCE ACUMULATED IN WESTERN LITHUANIA

Asta Plieskienė

Summary

Radiation therapy is an important part of breast cancer treatment, reducing local recurrence and improving overall survival. About 1,500 cases of breast cancer are diagnosed in Lithuania every year. About 30% of all newly diagnosed cancers in women are breast cancer, and about 80% of early-stage cancers are treated with radiotherapy. New modern radiation techniques have been evaluated with a better understanding of the effects of radiation on the heart. The article reviews the implementation of the deep inhalation breath hold technique in the clinical practice of Klaipėda University Hospital. The purpose of this article is to analyse the results of the first two years after the implementation of the new methods. Assessing the importance of radiotherapy, the author reveals the importance of the innovative deep breathing method in the article, and shares the experience she has gathered. At the same time, scientific and practical assumptions are made that, after the introduction of innovative radiotherapy technologies into practice, new opportunities for optimising the treatment of patients by individualising it open up. The results of the study reveal the need for a prospective cohort study in order to optimise patient education, clarify the selection criteria, and increase the availability of modern radiotherapy services. The presentation of this method in the interdisciplinary environment of social and health care specialists allows specialists to familiarise themselves with the achievements of oncological radiotherapy in west Lithuania.

Patients with left breast cancer who undergo radiotherapy have a non-negligible risk of developing radiation-induced cardiovascular disease. Cardio-protection can be achieved through better treatment planning protocols, and through respiratory gating techniques, including deep inspiration breath hold (DIBH).

The aim of the study was to analyse the new *technique in radiotherapy for left breast cancer*, and its utilisation and patient compliance, and to compare the doses to the heart, left anterior descending artery and ipsilateral lung achieved with DIBH, compared with the non-gated free-breathing radiotherapy results published.

Deep-inspirational breath-hold (DIBH) in left breast cancer radiotherapy (RT) was implemented in clinical use in the radiotherapy department of Klaipėda University Hospital in November 2021.

Methods: In this retrospective trial, parameters of all radiotherapy plans for breast cancer treatment in the last two years were included and analysed. Patients with left breast cancer went through planning CT in a supine position under DIBH. In three-dimensional conformal (3DCRT) plans heart, left anterior descending coronary artery (LAD), ipsilateral lung doses for left and right breast were analysed. The acceptance of the DIBH technique as reported by patients and staff was analysed.

Results: Out of 201 enrolled patients, 34 (16.91%) were not suitable for the DIBH technique. All patients were irradiated for the whole right or left breast (WBI) and postmastectomy with or without nodal RT. Left breast cancer patients were irradiated with deep inspiration breath hold technique (DIBH). The results show that mean heart dose (*Dmean*) was reduced to < 43%, the LAD mean dose to < 54%, and the LAD maximum dose to about 57%, as compared to that under free breathing (Plieskiene, 2016).

The magnitude of benefit was related to the relative increase of the ipsilateral lung volume at DIBH. All DIBH patients completed the RT. The radiation side-effects were similar to that of conventional 3D breast RT techniques for right breast cancer irradiated without DIBH. Both the patients and radiographers were satisfied with the technique.

Conclusions: DIBH is an excellent heart sparing technique in breast RT when the analysis was related to the mean heart and LAD dose. Compared to the free-breathing technique, DIBH reduces the mean radiation dose to the heart in patients with left breast cancer. These findings support the use of DIBH in patients with left breast cancer treated with radiotherapy. After the implementation of the DIBH technique for breast radiation, Klaipėda University Hospital is expected to further evolve shorter radiotherapy regimens. This retrospective pilot study is an opportunity to share the results in an interdisciplinary context, and discuss technical aspects and the *implementation of deep inspiration breath hold technique*, its utilisation, and patient compliance.

KEY WORDS: breast radiotherapy, deep inspirational breath-hold (DIBH), mean heart dose.

KRŪTIES VĖŽIO RADIOTERAPIJA TAIKANT INOVATYVŲ GILAUŠ KŪPĀVIMO...

Aista Pliškienė – daktarė (biomedicinos mokslai – visuomenės sveikata), Radioterapijos skyriaus vedėja, Onkologijos radioterapijos klinika, Klaipėdos universiteto ligoninė.

El. paštas: asta.plieskiene@kulig.lt