

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ распространенного и метастатического рака МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д-р мед. наук проф. Л. И. Корытова, канд. мед. наук Т. В. Хазова,
канд. мед. наук Р. М. Жабина

Лучевая терапия является одним из важнейших компонентов в комбинированном лечении местно-распространенного и метастатического рака молочной железы.

Лучевая терапия является одним из важнейших компонентов в комбинированном лечении местно-распространенного и метастатического рака молочной железы (РМЖ) [3].

По мнению В.Ф. Семиглазова [5], при лечении местно-распространенных и диссеминированных форм рака молочной железы общепринятой стратегией является проведение первичной, или индукционной, химиотерапии с последующей операцией и/или лучевой терапией и курсами адъювантной химио- и гормонотерапии.

Целью лучевой терапии при распространенном раке молочной железы является разрушение первичной опухоли и метастазов в отдаленных органах и тканях.

Дистанционная лучевая терапия проводится на линейных ускорителях 5–20 МэВ или гамма-аппаратах. Сопоставление результатов применения тормозного и электронного излучения энергией 6–25 МэВ и дистанционной гамма-терапии позволило обнаружить их равноценность по критерию противоопухолевой эффективности, но достоверное снижение частоты выраженных постлучевых реакций и осложнений в случае применения ускорительной техники [6].

Значительную сложность представляет облучение молочных желез в связи с подвижностью органа и множеством конституциональных особенностей. Весьма жестко регламентируется необходимость создания условий для абсолютной воспроизводимости в течение всего курса облучения. Тщательная индивидуальная предлучевая и дозиметрическая подготовка предполагает учет целого ряда показателей: локализация опухолевого очага в железе, расположение лимфатических коллекторов, конституциональные особенности.

Молочная железа облучается с двух встречных тангенциальных полей, зоны регионарного метастазирования – через фигурное поле (надключично-подмышечные). Положение больной «лежа на спине, рука отведена на подставке и согнута в локтевом суставе под углом 90°». Суммарная очаговая доза на основание молочной железы составляла 60 Гр, на зоны регионарного лимфооттока – 45–48 Гр.

Тангенциальные поля на молочную железу формируются изнутри и снаружи, при этом внутренние углы составляют 45–60°, наружные – 135–120° и суммарно – около 180°. Верхней границей светового поля является место прикрепления II ребра к груди, нижняя граница проходит на 3 см ниже субмаммарной складки, внутренняя – на 5 см кнаружи от срединной линии, наружная – по передней подмышечной линии. В области соска зазор светового поля составляет 2–5 мм. Внутреннее поле облучения молочной железы разворачивается в соответствии с ходом грудной клетки для того, чтобы в зону облучения попали парастернальные лимфатические узлы.

Пути регионарного метастазирования облучаются через прямые фигурные надключично-подмышечные поля, при этом положение больной не меняется. Нижняя граница фигурного поля совпадает с верхней границей тангенциальных полей на молочную железу (место прикрепления II ребра к груди), медиальная – середина шеи (внутренний край прикрепления жевательной мышцы), наружной границей являлись контуры грудной клетки.

Облучение зон регионарного метастазирования проводится с применением формирующих блоков для защиты отдельных органов, располагающихся в пределах геометрического поля, создавая распределение дозы сложной конфигурации, так называемое фигурное поле. Область стыковки фигурного поля с тангенциальными полями экранируется свинцовым блоком по верхнему краю ключицы.

Разметка полей осуществляется на том же аппарате, где впоследствии будет проводиться облучение. Размер полей выбирается индивидуально, в соответствии с размерами молочной железы. Контурометрия тела выполняется на уровне соска, так как необходимо равномерное облучение молочной железы. Топографоанатомическая карта



а)



б)

Рис. 1. Укладка и разметка больной раком молочной железы на гамма-аппарате «Рокус».

поперечного сечения тела больной составляется с учетом синтопии органов и анатомических структур, необходимой для последующего дозиметрического планирования. За точку расчета разовой дозы на основании молочной железы принимается середина расстояния между точками входа центральных лучей, при этом доза с каждого тангенциального поля составляет 1 Гр, суммарно – 2 Гр на середину основания молочной железы.

При расчете дозы на надключичные и подмышечные лимфатические узлы учитывают глубину их залегания, которая составляет для подключичных лимфатических узлов в среднем 3–5 см, надключичных – 2–3 см. Для определения глубины залегания подмышечных лимфатических узлов измеряют переднезадний размер в области аксиллярной ямки и полученное расстояние делят на 2. Расчет разовой дозы (2 Гр) производят на подключичные лимфатические узлы.

При положении больной «лежа на спине, рука отведена на подставке под углом 90°» подмышечные, надключичные и подключичные лимфатические узлы расположены на одном уровне, что позволяет производить облучение через одно фигурное поле. При этом подмышечные лимфатические узлы не проецируются на го-



в)



г)

ловку плечевой кости. Воспроизводимость положения руки и отсутствие смены положения больной при облучении молочной железы и зон регионарного метастазирования позволяют избежать «горячих» и «холодных» зон в области стыковки полей.

У больных раком молочной железы при наличии метастазов в надключичные лимфатические узлы при условии комбинирования облучения по вышеописанной методике, с 2–3 циклами химиотерапии, достоверно повышается выживаемость.

Облучение парастеральных лимфатических узлов осуществляется с одного переднего поля, захватывающего первые 6 межреберий на стороне поражения: верхняя граница на уровне первого межреберья, нижняя – место прикрепления VI ребра, медиальная граница – середина грудины, ширина поля 4–5 см.

Парастеральные зоны при условии наличия соответствующей аппаратуры можно облучать, пользуясь высокотехнологичным методом *брахитерапии*. При этом очаговая доза облучения составляет 60 Гр.

Частота метастазирования РМЖ в кости составляет 47–85% [2,4,7]. Болевой синдром наиболее характерен для этого состояния.

Лучевая терапия обладает хорошо известной анальгезирующей способностью. Локальное облучение заключается в фракционированном подведении к патологическому очагу запланированной дозы излучения. Для этого может использоваться классическое фракционирование по 2–2,5 Гр 5 раз в неделю до суммарной дозы 40–50 Гр, наряду с этим широкое распространение получило облучение разовой дозой 5 Гр ежедневно, в течение 1 нед до суммарной дозы 25 Гр.

В случае множественных костных метастазов в некоторых крупных онкологических центрах разрабатываются методики субтотального облучения.

При использовании субтотального облучения поля по размерам составляют 30–40 см x 50–55 см, поэтому предпринимается укладка больной на низкой подставке для достижения РИП 140–160 см. Если субтотальное облучение проводится на гамма-терапевтической установке (АГАТ-Р), то размещение больной непосредственно под головкой облучателя невозможно из-за станины стола. Поэтому необходимо повернуть маятник на угол 30° с последующим разворотом вилки на тот же угол, что позволяет уложить больного на полу. Перпендикулярность центрального луча к облучаемой поверхности контролируется с помощью отвеса, прикрепленного к головке аппарата. Воспроизводимость РИП контролируется механическим дальномером. СТОТ проводится при укладке больной в положении «на спине» и «на животе». Таким образом, осуществляется воздействие на объемы тканей от верхней трети шеи до гребней подвздошных костей, либо от купола диафрагмы до верхней трети бедер (рис.2).

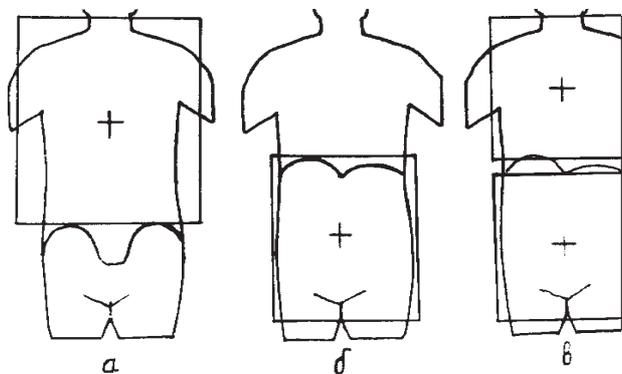


Рис. 2. Схема субтотального облучения тела.

а – верх; б – низ; в – верх + низ

Предлучевая подготовка больных в случаях крупнопольного облучения без защиты критических органов является простой и не требует специальной аппаратуры. После определения границ полей облучения в положении лечебных укладок измеряются их размеры и выносятся центры полей облучения. Затем определяются переднезадние размеры в точках, соответствующих ходу центрального пучка и в любых дополнительных точках «интереса», вычисляется глубина залегания точек учета доз, т. е. половина значения переднезаднего размера и величины РИП, соответствующая центрам полей и точкам расчета.

Разовые дозы при субтотальном облучении составляют 1,8 Гр на средний план, облучение проводится

ежедневно или через день до 18 Гр.

Субтотальное облучение разовой дозой 1,8 Гр до суммарной дозы 16–18 Гр с использованием двух верхних противолежащих полей может с успехом применяться и при множественных двусторонних метастазах в легкие.

Следует подчеркнуть, что пока методика субтотального облучения при диссеминированном раке молочной железы носит экспериментальный характер и не может быть рекомендована для широкого практического применения.

Другим методом лучевого лечения больных раком молочной железы с метастазами в кости является системная радионуклидная терапия.

Используемый для системной радионуклидной терапии препарат должен доставлять терапевтическую дозу радиации в места костного метастазирования, по возможности, не повреждая здоровые ткани. Препарат ^{89}Sr -хлорид (мегастрон фирмы «Амершам», Англия, или стронций-хлорид, Россия), благодаря особенностям фармакокинетики, полностью отвечает этим требованиям:

- преимущественное накопление в костях по сравнению с другими тканями,
- преимущественное накопление в костных метастазах по сравнению с нормальными костями,
- задерживается в костных метастазах дольше, чем в нормальной костной ткани.

Период полураспада ^{89}Sr -хлорид составляет 50,5



Рис. 3. Метастазы рака молочной железы в кости черепа. Рентгенограмма от декабря 1998 г.



Рис. 4. Положительная динамика после двукратного введения ^{89}Sr -хлорида. Контрольная рентгенограмма той же больной от февраля 2000 г.

Рис. 5. Метастаз рака молочной железы в кости черепа с экстра- и интракраниальным ростом до лечения. МРТ.

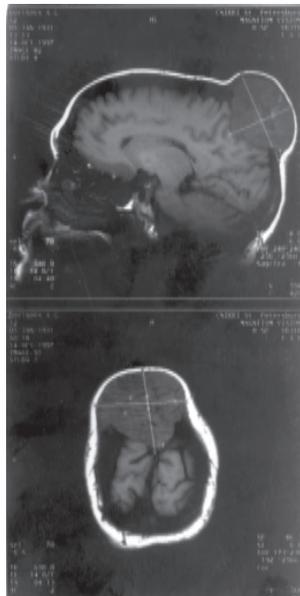
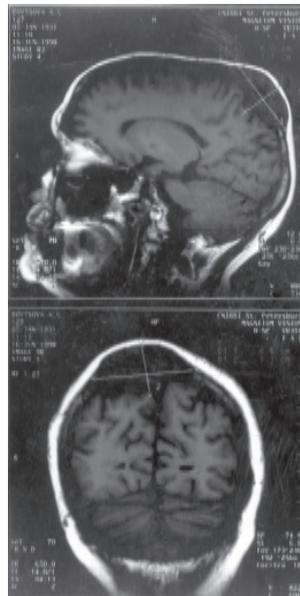


Рис. 6. Уменьшение размеров метастаза рака молочной железы у этой же больной через 2 мес после дистанционной лучевой терапии. Контрольная МРТ.



дней. Принимая во внимание основное направление терапии, это является важным фактором, так как обеспечивает облучение очагов поражения в течение относительно длинного периода. ^{89}Sr -хлорид является чистым бета-излучателем (максимум энергии 1,46 МэВ) и не дает гамма-радиации. Таким образом, облучение тканей, окружающих очаги поражения, является минимальным. Пробег частиц в мягких тканях составляет 8 мм, в костях – не более 5 мм.

^{89}Sr -хлорид предназначен для лечения болевого синдрома у больных раком молочной железы с метастазами в кости. При этом он оказывает обезболивающее действие более чем в 80% случаев, а у 20% больных боль

исчезает совсем. Анальгезирующий эффект наступает в течение 7–20 дней после однократной инъекции и сохраняется в течение 4–6 мес.

Введение препарата должно осуществляться в специализированном радиологическом отделении (радиоизотопной лаборатории 2-го класса) и может выполняться в амбулаторных условиях. ^{89}Sr -хлорид вводится внутривенно в защитном шприце через иглу или катетер однократно в дозе 150 Мбг (4 мКи) в течение 1–2 мин. Иногда может наблюдаться обострение болевого синдрома в первые 36–72 ч после инъекции.

В ряде случаев требуется повторное введение препарата. При этом возможно также проявление гематологической токсичности. По этой причине повторное введение должно проводиться не раньше, чем через 3 мес с учетом показателей периферической крови.

Результаты лечения ^{89}Sr -хлоридом представлены на рис. 3, 4.

В случаях метастазирования рака молочной железы в головной мозг возможно проведение облучения с двух противоположных полей разовой дозой 2 Гр, суммарной – 50 Гр. Облучение головного мозга проводится на фоне гормональной, сосудистой и противосудорожной терапии (рис. 5, 6).

Дистанционная лучевая терапия эффективна также при развитии компрессии спинного мозга, связанной с метастазированием в спинной мозг или переходом опухоли из тела позвонка.

Проведение дистанционной лучевой терапии возможно при компрессии любого отдела спинного мозга с использованием излучений линейных ускорителей и гамма-терапевтических аппаратов. Облучение проводится линейными полями, разовая доза – 2–3–5 Гр, суммарная доза 40–50 Гр. Облучение ежедневное или через день на фоне сосудистой и гормональной терапии.

Современная лучевая терапия должна быть неотъемлемым компонентом комплексного лечения больных местно-распространенным и диссеминированным раком молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Важенин А. В., Волегова Н. Ю., Брежнева Л. Э. и др. Радиохирургическое органосохранное лечение РМЖ // *Вопр. онкол.* – 1995. – Т. 41, № 2. – С. 100.
2. Кондратьев А. П. Новое в лечении костных метастазов // *Вопр. онкол.*, 1999. – Т. 7, № 10. – С. 462–464.
3. Летягин В. П., Голдобенко Г. В. Эффективность комбинированного и комплексного методов лечения первичного РМЖ // *Мед. радиол., радиац. безопасность.* – 1994. – № 6. – С. 31–33.
4. Моисеенко В. М., Семглазов В. Ф., Тюляндин С. А. Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы, 1997.
5. Семглазов В. Ф. Разработка новых подходов к лечению РМЖ // *Вопр. онкол.* – 1997. – Т. 43, № 1. – С. 22–26.
6. Харченко В. П., Панышин Г. А., Хмелевский Е. В. Тридцатилетний опыт применения медицинских ускорителей электронов при РМЖ. 1998.
7. Diel IJ, Kaufmann M. et al. Neue Aspekte zur Knochenmetastasierung beim Mamkarziom Pathogenese, Diagnostik, Therapie. *Gynakol.prak.* – 1992. – N 16. – С. 717–729.
8. Marcial Victor A, *Cancer* – 1994. – 74, N1, Suppl. – С. 450–452.
9. Pergolizz S, Maisano R, Toscano G. et al. Long-Term Survival in Supraclavicular lymph Node Metastasis from Breast Cancer as only Site of Disseminated Diseases. *Pr. of ASCO V 18*, 1999 N474.