

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΔΕΥΤΕΡΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΜΕ ΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ.

Ευστάθιος Καμπέρης¹, Χιονία Κωδωνά², Βασίλειος Γιαννουζάκος¹

1. Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, ΓΠΝ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, 2. Τμήμα Ιατρικής Φυσικής, ΓΠΝ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί βασικό στοιχείο στο θεραπευτικό αλγόριθμο της αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού. Τόσο μετά από διατηρητική επέμβαση (breast-conserving surgery), όσο και μετά από ριζική μαστεκτομή όταν συντρέχουν επιβαρυντικοί παράγοντες (π.χ. μεγάλοι όγκοι, παρουσία θετικών λεμφαδένων στη μασχάλη, κ.ά.).

Τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί διεθνώς η εμφάνιση δεύτερου καρκίνου λόγω ακτινοθεραπείας στο μαστό σε σχέση με παλαιότερες συμβατικές τεχνικές, οι οποίες εξακολουθούν να χαίρουν εκτίμησης στην ακτινοθεραπευτική κοινότητα λόγω της απλότητας, αλλά και της αποτελεσματικότητά τους στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Οι νεότερες τεχνικές αυξάνουν τον όγκο (volume) των υγιών ιστών που λαμβάνουν ένα «λουτρό» χαμηλής δόσης (low dose bath), το οποίο ενοχοποιείται για την αύξηση της πιθανότητας καρκινογένεσης.

Σκοπός

Η διερεύνηση και η σύγκριση του κινδύνου εμφάνισης δεύτερου καρκίνου μετά την ακτινοθεραπεία με κλασικές και σύγχρονες τεχνικές, όπως η διαμορφούμενης έντασης δέσμης ακτινοθεραπεία (Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT) και η ογκομετρική τοξοειδής ακτινοθεραπεία (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) και η τομοθεραπεία.

Υλικό

Έγινε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με την εκτίμηση του κινδύνου από την ακτινοθεραπεία του μαστού με σύγχρονες μεθόδους διαμορφούμενης δέσμης (IMRT, VMAT) και σύγκριση με τη συμβατική τεχνική (3D).

Μέθοδος

Αναζητήθηκε βιβλιογραφία στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Medline, Scopus και Google Scholar, για την εμφάνιση δεύτερου καρκίνου από σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση περιλάμβαναν τους όρους “secondary cancer”, “radiation-induced cancer”, “breast radiotherapy”, “3D conformal”, “IMRT”, “VMAT” και “Tomotherapy”. Η εκτίμηση του κινδύνου έγινε υπολογίζοντας την ισοδύναμη δόση οργάνων (Organ Equivalent Dose, EOD).

Αποτελέσματα

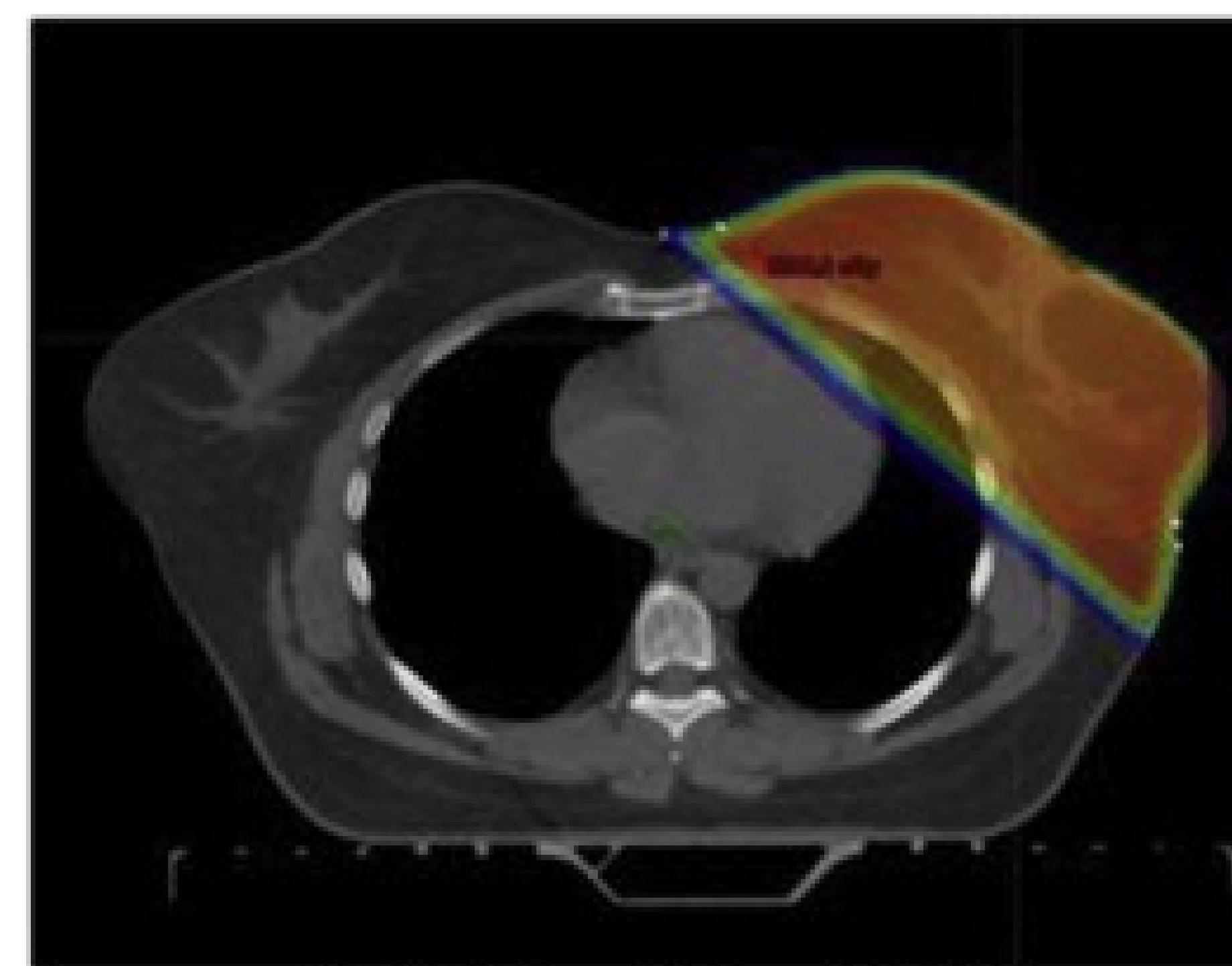
Μετά από πέντε έτη από την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας του μαστού ο εκτιμώμενος σχετικός κίνδυνος (Relative Risk) ανάπτυξης δεύτερου καρκίνου εκτός μαστού ήταν 1.12 (95% [CI] 1.06-1.19), στον πνεύμονα RR 1.39 (95% CI 1.28-1.51), στον οισοφάγο RR 1.53 (95% CI 1.01-2.31) και για σαρκώματα RR 2.53 (95% CI 1.74-3.70). Ο κίνδυνος αυξάνει με την πρόοδο του χρόνου και κορυφώνεται από τα 15 έτη και μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού.

Όσον αφορά στο πως η τεχνική της ακτινοθεραπείας επηρεάζει αυτό τον κίνδυνο, υπολογίσθηκε αυξημένη πιθανότητα καρκινογένεσης, έως και διπλάσια, της IMRT πολλαπλών δεσμών και της VMAT έναντι των εφαπτόμενων IMRT_{tan} δεσμών, όπου ο κίνδυνος δεν διαφέρει ιδιαίτερα από τη συμβατική θεραπεία. Ομοίως, με χρήση εφαπτομένων τόξων, VMAT_{tan}, ο κίνδυνος δεν έχει σημαντική διαφορά με αυτόν της κλασικής

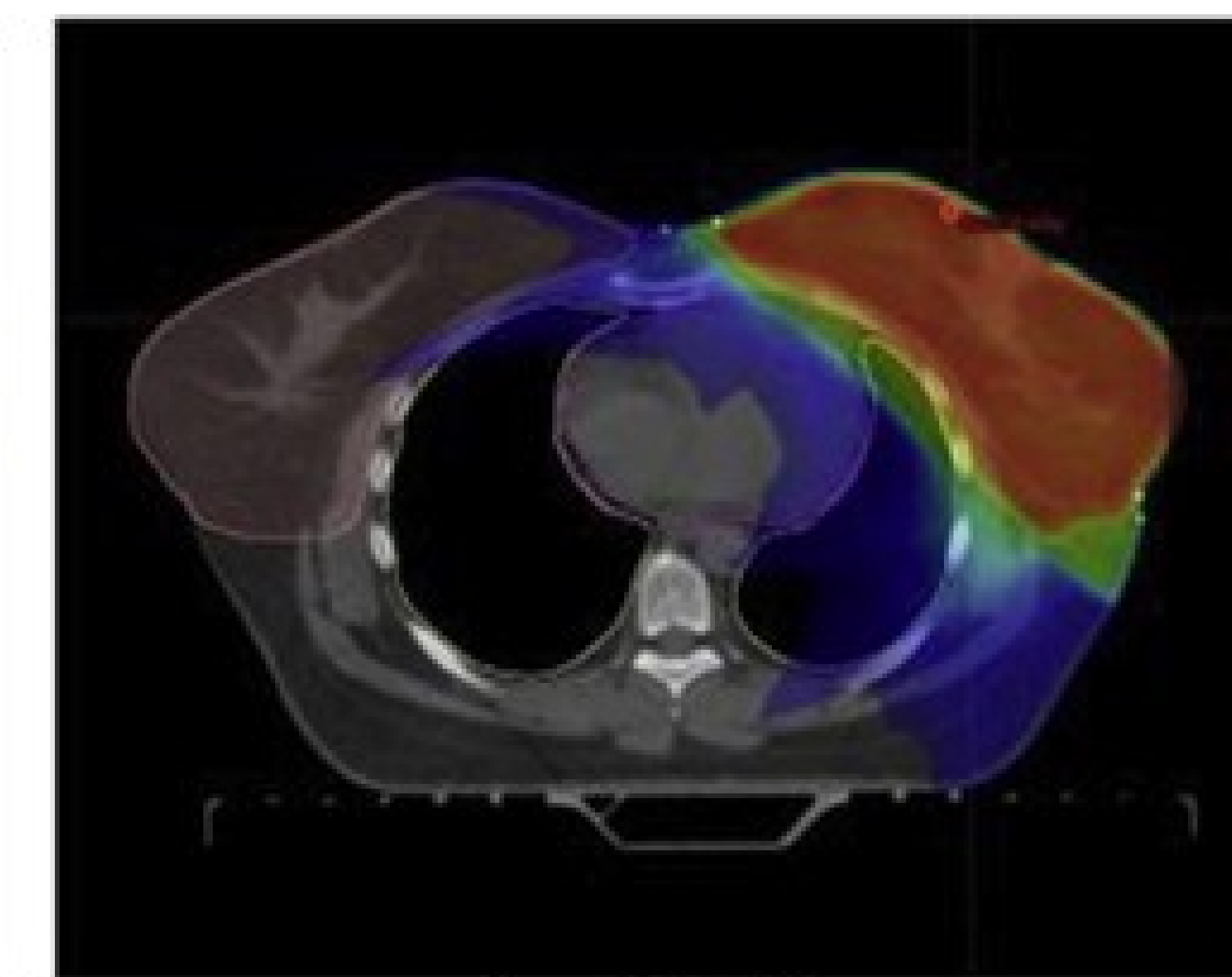
τεχνικής για τα ετερόπλευρα όργανα και η τοξικότητα είναι γενικά μικρότερη στα σύστοιχα όργανα. Θεωρητική εκτίμηση του κινδύνου από τις σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας έχει γίνει ενοχοποιώντας αυτές ως προς το συγκεκριμένο κριτήριο.

Συμπεράσματα

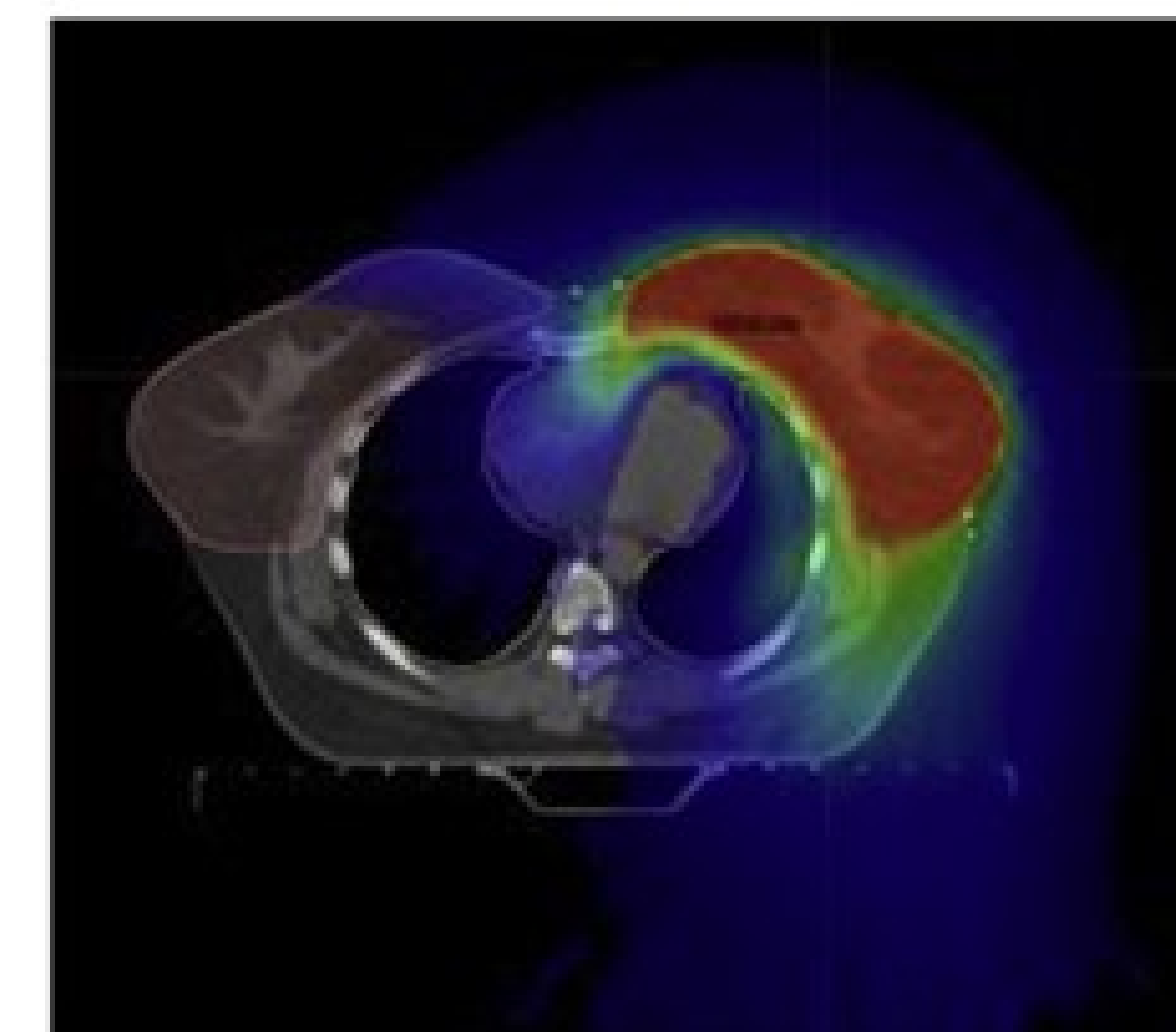
Με προσεκτική χρήση και “μίμηση”, όπως συνάγεται από τη βιβλιογραφία, τεχνικών λεπτομερειών της κλασικής τεχνικής των εφαπτόμενων πεδίων καμία διαφορά στον κίνδυνο δευτερογενούς καρκίνου δεν παρατηρείται με τις νεότερες τεχνικές.



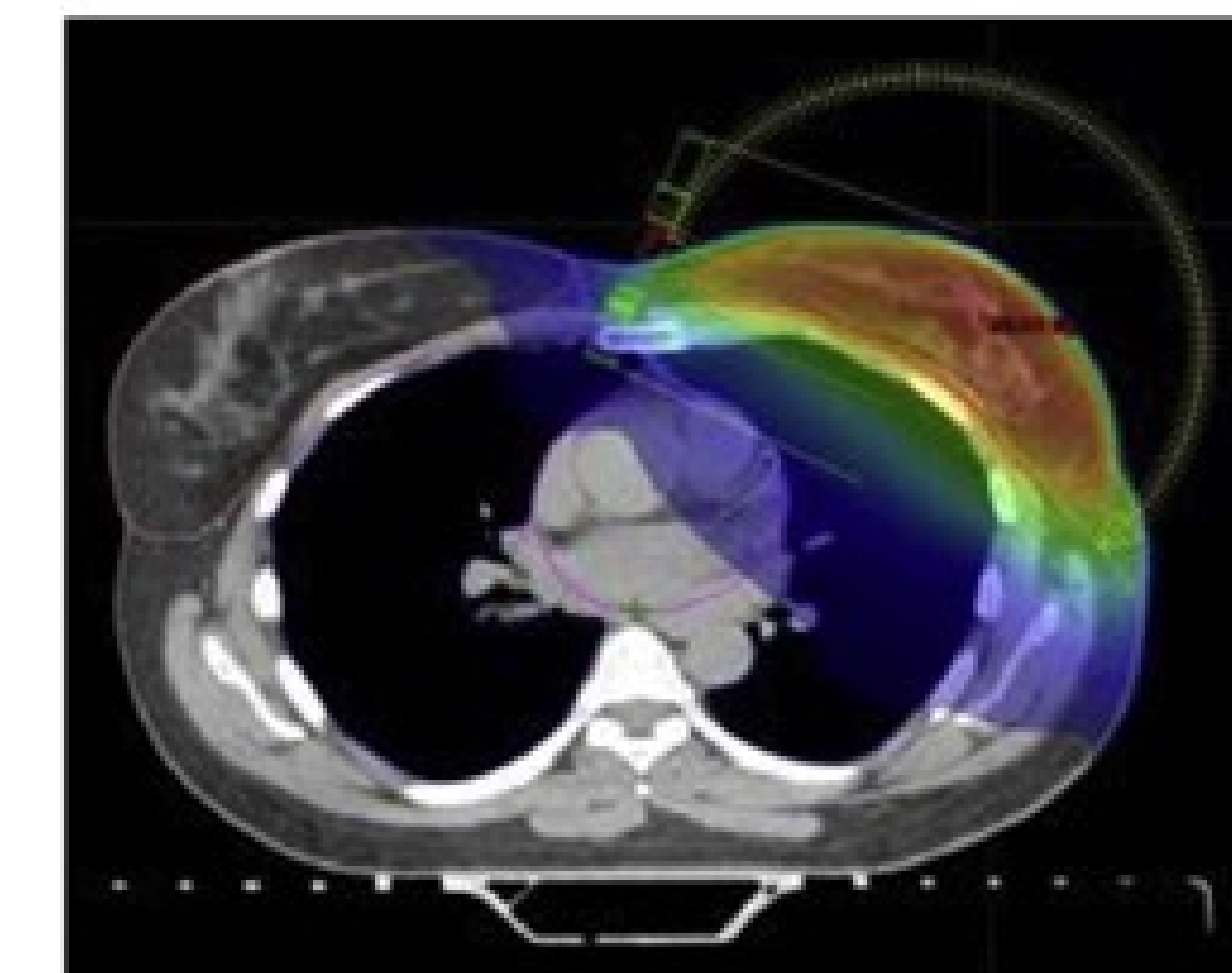
3DCRT and forward-IMRT



inv-IMRT



HT



VMAT

Κατανομές της δόσης για διάφορες τεχνικές ακτινοθεραπείας σε ασθενή με καρκίνο του μαστού. Α. Τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία και forward IMRT Β. Κλασική IMRT Γ. Τομοθεραπεία και Δ. Ογκομετρική τοξοειδής ακτινοθεραπεία VMAT. Με κόκκινο απεικονίζεται η περιοχή υψηλής δόσης και μπλε η περιοχή χαμηλής δόσης (low dose bath). Η τελευταία είναι αυτή που μας ενδιαφέρει από την άποψη της καρκινογένεσης.

**ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΔΕΥΤΕΡΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΜΕ ΤΙΣ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ.**

Ευστάθιος Καμπέρης¹, Χιονία Κωδωνά², Βασίλειος Γιαννουζάκος¹

1. Ακτινοθεραπευτικό Τμήμα, ΓΠΝ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, 2. Τμήμα Ιατρικής Φυσικής, ΓΠΝ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Ενδεικτική Βιβλιογραφία

1. Dracham CB, Shankar A, Madan R. Radiation induced secondary malignancies: a review article. *Radiat Oncol J.* 2018;36(2):85-94.
2. Ng J, Shuryak I. Minimizing second cancer risk following radiotherapy: current perspectives. *Cancer Manag Res.* 2015;7:1-11.
3. Hacıislamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. *Phys Med.* 2015;31(4):360-367.
4. Grantzau T, Overgaard J. Risk of second non-breast cancer after radiotherapy for breast cancer: A systematic review and meta-analysis of 762,468 patients. *Radiother Oncol.* November 2014. doi:10.1016/j.radonc.2014.10.004.
5. Zablotska LB, Chak A, Das A, Neugut AI. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am J Epidemiol.* 2005;161(4):330-337.
6. Zhang W, Becciolini A, Biggeri A, Pacini P, Muirhead CR. Second malignancies in breast cancer patients following radiotherapy: a study in Florence, Italy. *Breast Cancer Res.* 2011;13(2):R38.
7. Lee B, Lee S, Sung J, Yoon M. Radiotherapy-induced secondary cancer risk for breast cancer: 3D conformal therapy versus IMRT versus VMAT. *J Radiol Prot.* 2014;34(2):325-331.
8. Karpf D, Sakka M, Metzger M, Grabenbauer GG. Left breast irradiation with tangential intensity modulated radiotherapy (t-IMRT) versus tangential volumetric modulated arc therapy (t-VMAT): trade-offs between secondary cancer induction risk and optimal target coverage. *Radiat Oncol.* 2019;14(1):156.