

# **RADIOTERAPIJA PRI OPERABILNEM RAKU DOJKE**

*E. Majdič\**

Radioterapija je ponovno postala pri operabilnem raku dojke del primarnega skupinskega zdravljenja v zadnjih letih, in sicer zaradi velikih sprememb pri lokoregionarnem zdravljenju, boljšega razumevanja biologije bolezni in boljših tehničnih možnosti.

Namen obsevanja pri teh bolnicah je kurativen (za razliko od paliativnega pri napredovali bolezni), zato je potrebna visoka tumorska doza, s katero skušamo doseči sterilizacijo tumorja. Dnevna tumorska doza je nizka, s čimer se skušamo izogniti poškodbi zdravih tkiv. Celotni čas obsevanja je zaradi tega dolg, navadno okrog 6 tednov. Indikacije za radioterapijo pri operabilnem karcinomu dojke so:

## **1. Radioterapija po mastektomiji**

Nekako do leta 1975 je bil glavni način zdravljenja operabilnega raka dojke mastektomija s postoperativnim obsevanjem, torej obsevanjem torakalne stene in regionarnih bezgavk. Številne študije pa niso pokazale boljšega preživetja pri obsevanih bolnicah v primerjavi z neobsevanimi, čeprav je bil odstotek lokalnih relapsov manjši (3). Zaradi takih rezultatov in ugotovitve, da gre pri večini bolnic za sistemsko bolezen, predvsem pa z razmahom kemoterapije so v večini centrov rutinsko obsevanje po mastektomiji opustili.

Zanj se še vedno odločamo, kadar patolog kljub radikalnemu kirurškemu posegu ugotovi mikroskopski preostanek malignoma v rezni ploskvi ali metastaze v apikalnih aksilarnih bezgavkah. To namreč pomeni veliko verjetnost, da so prizadete tudi supraklavikularne bezgavke.

## **2. Radioterapija po konzervirajoči kirurgiji**

V zadnjih letih je mastektomijo kot zelo mutilanten kirurški poseg v veliki meri zamenjala konzervirajoča kirurgija s postoperativnim obsevanjem dojke. Ta način zdravljenja se je uveljavil šele potem, ko so bile narejene številne retrospektivne in prospektivne študije, ki niso pokazale razlike niti v številu lokalnih relapsov niti v preživetju bolnic zdravljenih na oba načina.

Najbolj znana je milanska študija (1), ki se je začela že leta 1973. Bolnice (skupno 701) s karcinomom dojke v velikosti do 2 cm in klinično negativnimi bezgavkami so randomizirali v dve skupini, prvo so zdravili z mastektomijo (HALSTED), drugo pa s kvadrantektomijo in radioterapijo (KVART). Po 10 letih so ugotovili 76 % preživetja v prvi in 79 % v drugi skupini. Bolnice z metastazami v aksilarnih bezgavkah (prognostično neugodnejše bolnice) imajo celo boljše preživetje v skupini KVART, vendar razlika ni pomembna (sliki 1 in 2).

\*Dr. Elga Majdič, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

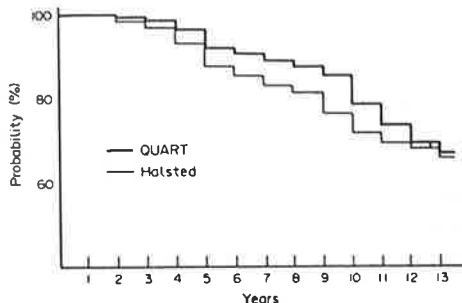


Fig. 1. Overall survival.

Slika 1

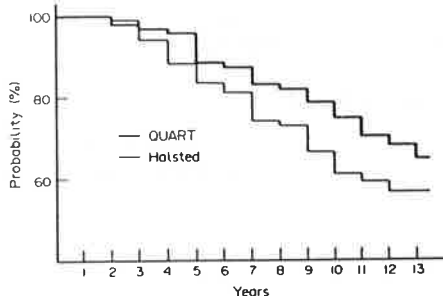


Fig. 6. Survival in patients with positive axillary nodes.

Slika 2

Druga študija (2) je ameriška (NSABP) in je od 1976 do 1984 zajela 1843 bolnic s karcinomom dojke s stadijem I in II (tumor velikosti do 4 cm). Randomizirali so jih v tri skupine: zdravljenje z mastektomijo ali tumorektomijo ali tumorektomijo z obsevanjem. Po 8 letih opazovalne dobe je najboljše preživetje bolnic v obsevani skupini, vendar tudi tu razlike niso signifikantne. Ta študija je pokazala tudi pomen postoperativnega obsevanja po konzervirajoči kirurgiji. Po 8 letih so pri bolnicah zdravljenih samo s konzervirajočo kirurgijo ugotovili 39 % lokalnih recidivov, v skupini zdravljenih s konzervirajočo kirurgijo in radioterapijo pa le 10 % (slika 3). Tudi druge študije (4) in rezultati pri naših bolnicah potrjujejo, da je število lokalnih recidivov pri neobsevanih in obsevanih bolnicah v razmerju približno 4 : 1 (28 do 40 % proti 2 do 10 %). Vzrok za to je multicentričnost malignoma in preostanek malignih celic v ležišču tumorja po operativnem posegu.

Slednje dokazuje tudi dejstvo, da nastane 75 % lokalnih recidivov v istem kvadrantu dojke, kjer je ležal primarni tumor (4). Kakšen je vpliv lokalnega recidiva pri teh bolnicah na preživetje, niso dokončno ugotovili, vsekakor pa moramo upoštevati psihološki učinek na bolnico pri ponovitvi bolezni. Namen konzervirajoče kirurgije je ohranitev dojke, to pa je pri recidivu večinoma nemogoče, ker je tedaj praviloma potrebna mastektomija.

Adjuvantna sistemska terapija vpliva tudi na lokalno kontrolo bolezni (3), zato so predvidevali, da pri bolnicah z adjuvantno kemoterapijo obsevanje dojke po konzervirajoči kirurgiji ni potrebno. Študija NSABP je pokazala celo 43 % lokalnih recidivov pri bolnicah z metastazami v aksilarnih bezgavkah zdravljenih s kirurgijo in adjuvantno kemoterapijo. Nasprotno pa je lokalna kontrola najboljša v ustrezni skupini bolnic zdravljenih z vsemi tremi načini (6 %) (slika 3).

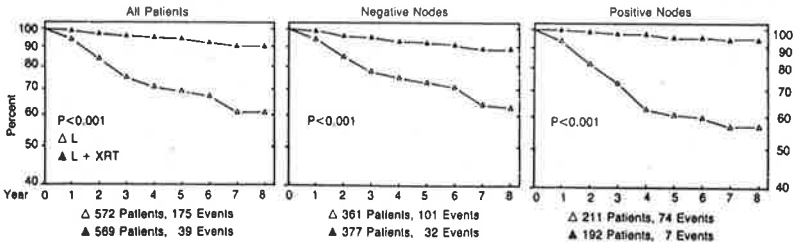


Figure 1. Life-Table Analyses Showing the Percentage of Patients Who Remained Free of Breast Tumor after Lumpectomy (L) or after Lumpectomy and Breast Irradiation (L + XRT). The results for all patients and for patients with positive nodes have been adjusted for the number of positive nodes.

Slika 3

Pogostno vprašanje ob obsevanju je problem kancerogeneze. Milanska študija (1) je pokazala, da je število novih malignomov v obsevani dojki manjše kot v kontralateralni dojki (9 : 19), prav tako število novih primarnih tumorjev v kontralateralni dojki v obsevani skupini ni večje kot v neobsevani (19 : 20). To potrjujejo tudi druge študije (5).

Kozmetični rezultati po konzervirajoči kirurgiji in obsevanju so v večini študij odlični pri okrog 65 %, dobri pri 25 % in slabši pri 10 % (4). Odvisni so od velikosti in lege tumorja, razmerja med velikostjo dojke in tumorja, vrste kirurškega posega, doze in tehnike obsevanja ter sočasnega zdravljenja s kemoterapijo. Večina centrov se prav zaradi intenzivne lokalne reakcije odloča za radioterapijo šele po končani kemoterapiji; kakšno je optimalno zaporedje, pa naj bi pojasnile študije, ki še potekajo (4).

Zapleti po obsevanju so redki. Najpogostnejša posledica je edem dojke, ki je izrazitejši pri bolnicah z izpraznitvijo pazduhe in navadno izzveni v nekaj mesecih. Tudi edem roke je predvsem posledica kirurškega posega, ker območje pazduhe obsevamo le izjemoma. Pri ca. 40 % bolnic se razvija blaga fibroza dojke, dojka postane v celoti nekoliko čvrstejša, večjih sprememb pa ne povzroča. Le pri nekaj operirankah smo opažali kot hujši akutni zaplet absces v ležišču tumorja, kot kronično pa miozitis in perihondritis z bolečinami v obsevanem predelu.

Pri bolnicah, zdravljenih s konzervirajočo kirurgijo in radioterapijo, so potrebni natančni kontrolni pregledi, običajno priporočajo klinični pregled na 6 mesecev in doživljenjsko izvajanje mamografije enkrat letno. Na relaps bolezni v obsevani dojki negativno vpliva predvsem mladost bolnice in prisotnost masivnega intraduktalnega

karcinoma v tumorju. Prognoza je pri recidivu obsevane dojke boljša kot pri relapsu v torakalni steni po mastektomiji. Od 55 do 73 % bolnic je brez znakov bolezni 5 let po dodatnem zdravljenju (6, 7).

### 3. Radioterapija kot primarno zdravljenje

Tretjo skupino bolnic z operabilnim rakom dojke, pri katerih je indicirano obsevanje, sestavljajo bolnice, ki kirurški poseg, bodisi absolutno odklanjajo, bodisi so zanj iz medicinskih razlogov nesposobne. Teh primerov je malo. Obsevamo po citološki verifikaciji malignoma. Tem bolnicam obsevamo tudi regionalne bezgavke, zato je obsevalni volumen večji, večja je tudi tumorska doza zaradi prisotnosti tumorja, zaradi česar je večja tudi možnost zapletov. Rezultati lokoregionarnega zdravljenja pri operabilnem raku dojke so spodbudni. Vsekakor je pri načrtovanju zdravljenja izredno pomembno tesno sodelovanje kirurga, patologa, radioterapevta in internista.

### Literatura

1. Veronesi U., A. Banfi, S. Salvadori in sod.: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: Long term results of a randomised trial. *Eur. J. Cancer* 26, 668- 670, 1990
2. Fisher B., C. Redmond, R. Poisson in sod.: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 320, 822-828, 1989
3. Mouridsen H., M. Blichert-Toft: Postoperative radiotherapy in primary breast cancer. *Breast cancer, diagnosis and treatment* 44-48, 1984
4. Harris J.R., A. Recht, J. Connolly in sod.: Conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer. *Cancer* 66, 1427-1438, 1990
5. Levitt S.H.: Conservation surgery and radiation therapy for the treatment of breast cancer. *Ac. Oncol.*, 27, 311-316, 1988
6. Recht A., S.J. Schnitt, J.L. Connolly in sod.: Prognosis following local or regional recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 16, 3-9, 1989
7. Haffty B.G., D. Fischer, M. Beinfield in sod.: Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21, 293-298, 1991