

Dopolnilno obsevanje raka dojk

Tanja Marinko^{1,2}

¹Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Povzetek

Namen dopolnilnega obsevanja bolnic z rakom dojk je preprečiti lokalno ponovitev bolezni. Bolezen lahko ponovno vznikne iz tumorskih celic, ki so ostale v dojki po operaciji, zato jih želimo z obsevanjem uničiti. Pri invazivnem raku dojk z dopolnilnim obsevanjem tudi izboljšamo preživetje bolnic.

O obsevanju dojke se odločamo glede na razširjenost bolezni, histološke lastnosti tumorja, starost bolnice in pridružene bolezni. Po ohranitveni operaciji obsevamo večinoma vse bolnice, po odstranitvi dojke pa tiste, ki imajo večji tumor in/ali s tumorjem preraščene področne bezgavke.

Zdravljenje z obsevanjem traja večinoma tri tedne. Najpogosteje se odločimo za hipofrakcioniran način obsevanja in obsevamo s 15- do 16-dnevnimi odmerki sevanja, pet dni na teden. Pri starejših bolnicah se lahko odločimo za ultrahipofrakcioniran način obsevanja in obsevamo v petih odmerkih sevanja. Običajno obsevamo celo dojko, pri nekaterih bolnicah pa obsevamo samo predel dojke, v katerem je ležal tumor. Pri nekaterih starejših bolnicah lahko dopolnilno obsevanje po ohranitveni operaciji opustimo. Za izvedbo obsevanja uporabljamo najmodernejše obsevalne tehnike, ki jih pri bolnicah z rakom leve dojke kombiniramo s tehniko obsevanja v globokem zadržanem vdihu.

Uvod

Zdravljenje z obsevanjem ali radioterapija je eden od treh temeljnih načinov zdravljenja bolnic z rakom dojk. Dopolnilno ali pooperativno obsevanje, kot že ime pove, dopolni izid operacije in omogoča boljši končni izid onkološkega zdravljenja. Z obsevanjem želimo uničiti morebitne tumorske celice, ki so po operaciji ostale v operirani dojki ali prsni steni oziroma v bezgavčnih ložah ob oboleli dojki. Da bi preprečili hujše poškodbe zdravih tkiv, je treba celotni predpisani odmerek sevanja razdeliti v več manjših dnevni odmerkov sevanja. Zdrave celice si namreč med dvema obsevanjema opomorejo oziroma morebitne majhne poškodbe popravijo, rakave celice pa te sposobnosti nimajo in zato propadejo. Pomembno je, da zdravljenje z obsevanjem poteka brez prekinitev, saj je sicer verjetnost, da bodo tudi rakave celice uspele popraviti nastale poškodbe, večja.

Z dopolnilnim obsevanjem zdravimo neinvazivne in invazivne rake dojk.

Indikacije za dopolnilno obsevanje neinvazivnega raka dojk

Zaradi presejanja zdrave populacije žensk med 50. in 69. letom je v zadnjih letih naraslo število novoodkritih neinvazivnih rakov dojk. Večinoma jih zdravimo z ohranitveno operacijo dojk, ki ji sledi pooperativno obsevanje. Pri bolnicah, ki so imele zaradi tumorja dojko odstranjeno v celoti ter je kirurški rob dovolj širok, dodatno obsevanje ni potrebno.

Raziskave so pokazale, da pri neinvazivnem raku dojk z dopolnilnim obsevanjem operirane dojke zmanjšamo možnost ponovitve bolezni v dojki za približno polovico, vendar z radioterapijo ne izboljšamo preživetja. Če se rak v zdravljeni dojki po zaključenem primarnem zdravljenju ponovi, gre pri približno polovici ponovitev za neinvazivni rak dojk, pri polovici pa za invazivni rak dojk.

Indikacije za dopolnilno obsevanje invazivnega raka dojk

Tako kot pri bolnicah z neinvazivnim rakom je tudi pri bolnicah z invazivnim rakom dojk odločitev za dopolnilno obsevanje odvisna od vrste operacije. Za pooperativno obsevanje se odločimo večinoma pri vseh bolnicah, ki so bile zdravljene z ohranitveno operacijo dojke. Izjema so bolnice, starejše od 65 let, z majhnim, hormonsko odvisnim tumorjem, ki je bil odstranjen z dovolj širokim varnostnim robom, in neprizadetimi pazdušnimi bezgavkami, ki prejmejo dopolnilno hormonsko zdravljenje. Glede na rezultate raziskav lahko pri tej skupini bolnic obsevanje opustimo, vendar je tveganje za lokalno ponovitev višje, ni pa razlik v preživetju.

Bolnicam, ki so bile zdravljene z odstranitvijo cele dojke, priporočamo dopolnilno obsevanje, če je odstranjen tumor meril več kot 5 cm oziroma če so bile v istostranski pazduhi prisotne več kot tri s tumorjem preraščene bezgavke. Pri bolnicah, ki so imele v pazduhi eno do tri s tumorjem preraščene bezgavke, tumor pa je meril manj kot 5 cm, se o dopolnilnem obsevanju odločamo glede na starost bolnice, histološke lastnosti tumorja in pridružene bolezni.

Pri bolnicah, ki so bile zdravljene s predoperativno kemoterapijo, se o pooperativnem obsevanju odločamo glede na obseg bolezni pred pričetkom onkološkega zdravljenja.

Ne glede na vrsto operacije pri invazivnem raku dojk z dopolnilnim obsevanjem zmanjšamo možnost ponovitve bolezni na obsevanem področju za približno dve tretjini, izboljšamo pa tudi preživetje bolnic. Metaanaliza je pokazala, da če s pooperativnim obsevanjem preprečimo štiri lokalne ponovitve bolezni v prvih petih letih, v 15 letih po diagnozi raka dojk preprečimo eno smrt zaradi raka dojk.

Izvedba dopolnilnega obsevanja pri bolnicah z rakom dojk

Za izvedbo dopolnilnega obsevanja bolnic z rakom dojk uporabljamo najmodernejše obsevalne tehnike. Najpogosteje uporabljamo tako imenovano tridimenzionalno konformno tehniko obsevanja (3D CRT, 3D Conformal

Radiation Therapy), pogosto pa tudi intenzitetno modulirajočo tehniko (IMRT, *Intensity-Modulated Radiation Therapy*). Pri bolnicah z rakom leve dojke obe tehniki kombiniramo s tehniko obsevanja v globokem zadržanem dihu (DIBH, *Deep Inspiration Breath Hold*), ki omogoča boljšo zaščito srca med obsevanjem. Obsevanje večinoma poteka ambulantno, če bolničino splošno zdravstveno stanje tega ne dopušča, pa bolnišnično.

Za dopolnilno obsevanje uporabljamo različne sheme zdravljenja, ki jih prilagodimo bolnici in njeni bolezni. Najpogosteje se odločimo za hipofrakcioniran način obsevanja in uporabimo 15 do 16 frakcij z dnevnim odmerkom 2,67 Gy, ki je v primerjavi s shemo, ki uporablja standardno frakcionacijo (25 x 2 Gy), glede na rezultate raziskav enako učinkovit, primerljiv pa tudi glede na morebitne neželene učinke zdravljenja.

Pri starejših bolnicah se ob upoštevanju kriterijev, opisanih v kliničnih smernicah, lahko odločimo za ultrahipofrakcioniran način obsevanja in jih obsevamo v petih odmerkih, ki jih apliciramo pet dni zapored ali pa 1- do 2-krat tedensko.

Po ohranitveni operaciji dojke običajno obsevamo celo dojko. Pri bolnicah, ki izpolnjujejo ustrezne kriterije, lahko obsevamo samo predel dojke, kjer je ležal tumor, kar imenujemo parcialno obsevanje dojke (PBI, *Partial Breast Irradiation*). Za lokoregionalno obsevanje se odločimo, če so bile pri operaciji dojke odstranjene tudi s tumorjem preraščene pazdušne bezgavke ali pa so bile le-te prisotne že pred uvedbo predoperativnega systemskega zdravljenja. V teh primerih poleg dojke oziroma prsne stene obsevamo še istostranske bezgavke ob ključnici, pogosto pa tudi istostranske bezgavke ob prsnici.

Dodatni odmerek sevanja na ležišče tumorja (Boost)

Pri mlajših bolnicah ter pri bolnicah s tumorjem, ki je bil odstranjen tesno v zdravo, obsevamo ležišče tumorja z dodatnim odmerkom sevanja (*Boost*), ki ga lahko apliciramo bodisi po zaključenem obsevanju dojke (zaporedni dodatek doze na ležišče tumorja) ali pa sočasno z obsevanjem dojke (sočasni integrirani dodatek doze na ležišče tumorja – SIB, *simultaneous integrated boost*). Dodaten obsevalni odmerek na ležišče tumorja je po biološki učinkovitosti primerljiv

standardnemu odmerku sevanja 5- do 8-krat z Gy, v klinični praksi pa uporabljamo več različnih hipofrakcioniranih obsevalnih shem. Z dodatnim obsevanjem ležišča tumorja zmanjšamo možnost lokalne ponovitve tumorja, ne vplivamo pa na preživetje.

Kombiniranje dopolnilnega obsevanja in sistemskega zdravljenja

Moderno multimodalno zdravljenje raka dojke vključuje različne vrste sistemskega zdravljenja, za katere se odločimo glede na podtip raka dojke in obseg bolezni. Nekatere vrste sistemskega zdravljenja lahko glede na rezultate raziskav varno kombiniramo z obsevanjem, kot na primer hormonsko zdravljenje, imunoterapijo in anti-HER2 zdravljenje. Drugih vrst sistemskega zdravljenja, ki jih trenutno uporabljamo za zdravljenje nerazsejanega raka dojke, ne kombiniramo z obsevanjem, bodisi ker je sočasna toksičnost obeh vrst zdravljenj prevelika ali pa za varno sočasno zdravljenje še nimamo dovolj dokazov. Z dopolnilnim obsevanjem začnemo tri do štiri tedne po zaključeni kemoterapiji, dopolnilno zdravljenje s kapecitabinom, olaparibom ali zaviralci CDK4/6 pa začnemo po zaključenem obsevanju.

Neželeni učinki zdravljenja z obsevanjem

Obsevanje je lokalno zdravljenje, zato se morebitni neželeni učinki zdravljenja pojavijo na področju, ki ga obsevamo. Najpogostejši akutni neželeni učinek je radiodermatitis, ki je običajno blago izražen. Na izraženost radiodermatitisa vpliva velikost dojke, vlažnost kože, pridruženo sistemsko zdravljenje ter individualen odziv kože na obsevanje. Izjemno redki neželeni učinki obsevanja so radiacijski pneumonitis, perikarditis ter sekundarni tumorji v obsevanem področju. Pri obsevanju v področju srca je verjetnost za kasne posledice na srcu, predvsem za ishemično bolezen srca, večja. Uporaba sodobnih tehnik obsevanja, kot je na primer obsevanje v globokem zadržanem vdihu, omogoča, da je tveganje za kasne zaplete na srcu zaradi obsevanja kar najmanjše.

Zaključek

Dopolnilno obsevanje je eden temeljnih načinov zdravljenja bolnic z rakom dojk, ki pomembno zmanjša možnost lokalne ponovitve bolezni, pri invazivnem raku dojk pa vpliva tudi na preživetje. Moderne tehnike in sheme zdravljenja z obsevanjem omogočajo, da način obsevanja prilagodimo bolnici ter s tem pomembno zmanjšamo izraženost morebitnih neželenih učinkov zdravljenja.

Literatura

1. Priporočila diagnostike in zdravljenja raka dojk. Elektronska izdaja. Onkološki inštitut Ljubljana, 2021. Dostopno na: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/Priporocila_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2021.pdf (18. 10. 2023)
2. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines): Breast cancer, version 4.2023. Dostopno na: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (18. 10. 2023)
3. Clarke M, Collins R, Darby S et al. 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* 2005; 366: 2087-2106.
4. Marinko T. s sod. Zdravljenje raka dojke z obsevanjem. Onkološki inštitut Ljubljana; 2011. Dostopno na: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Zdravljenje_raka_dojk_z_obsevanjem.pdf (18.10.2023)
5. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N; St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of Treatment for Patients with Primary Breast Cancer – A Brief Summary of the Consensus Discussion. *Breast Care* 30 June 2023; 18 (3): 213–222. <https://doi.org/10.1159/000530584>
6. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. 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* 2005;366:2087-2106.
7. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Darby S, McGale P, et al. 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* 2011;378:1707-1716.