



INDIKACE PROTONOVÉ TERAPIE NÁDORY PRSU

Indikace:

Adjuvantní radioterapie prsu je indikována po zachovné operaci prsu pro invazivní karcinom.

Zdůvodnění protonové terapie

Protonová radioterapie se od fotonové radioterapie odlišuje jinou absorpcí ionizujícího záření ve tkáních. Obecně lze říci, že protonová radioterapie má lepší dávkovou distribuci (rozložení dávek záření) v oblasti středních a nízkých dávek záření a obdobnou dávkovou distribuci v oblasti vysokých dávek. Nízké a střední dávky záření jsou zdrojem pozdních a velmi pozdních nežádoucích účinků radioterapie a proto má být její použití zvažováno v situacích, kdy se předpokládá vyléčení nemocného a dlouhá předpokládaná doba přežití. Druhou situací, při které je použití protonů vhodné, jsou nádorová onemocnění lokalizovaná v blízkosti zdravých tkání, které mohou být i v krátkodobém horizontu zářením poškozeny a fotonová radioterapie neumožňuje aplikaci dávek dostačujících k eradikaci nádoru.

Jednoznačnou indikací k protonové radioterapii je nemožnost dodržet doporučené limity na srdce a/nebo jeho podstruktury (dle DEGRO doporučení) při plánování fotonové radioterapie. Existuje skupina pacientek, u které doporučujeme zvážit indikaci k protonové léčbě, protože dozimetricky je zde jednoznačný benefit, a tedy pacientky budou profitovat z protonové léčby.

Zvážení indikace protonové radioterapie u pacientek s karcinomem prsu

- pacientky s levostranným karcinomem prsu, po předchozí kardiotoxické léčbě – chemoterapie, biologická léčba (antracykliny, trastuzumab)
- pacientky s přidruženým kardiálním onemocněním jako jsou insuficience chlopně, ICHS, arytmie aj., protože dávkové limity pro tyto pacientky by měly být nižší
- při indikaci k ozařování vnitřních mamárních uzlin, kde je rozsah ozařovacího objemu velký a dochází k větší zátěži OaR - organs at risk (hlavně srdce, srdeční cévy)
- pacientky po předchozí radioterapii druhostranné-

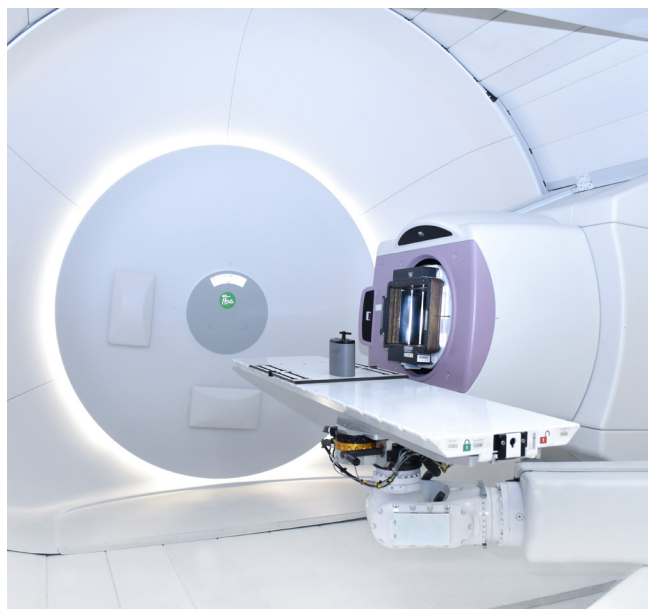
ho prsu, kde nutno zohlednit možné ozaření mediální části hrudníku a ozařování tomuto přizpůsobit

- bilaterální ozařování prsů, které představuje velký ozařovaný objem a riziko zatížení kritických tkání je zde velmi vysoké
- pacientky s genetickým syndromem predisponující k zvýšené toxicitě během ozařování

U všech vyjmenovaných skupin umožňuje protonová radioterapie homogenní pokrytí cílového objemu při redukci dávky na kritické orgány.

Literatura:

1. WÖCKEL A, FESTL J, STUBER T, et al. Interdisciplinary Screening, Diagnosis, Therapy and Follow-up of Breast Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3-Level, AWMF Registry Number 032/045OL, December 2017) - Part 2 with Recommendations for the Therapy of Primary, Recurrent and Advanced Breast Cancer. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018;78(11):1056-1088. doi:10.1055/a-0646-4630



Výhody užití protonové RT u jednotlivých indikací

Dozimetrická výhoda (lepší pokrytí při nižší toxicitě léčby) je typická pro téměř všechny srovnávací plány protonové radioterapie, ne však každá pacientka má ze snížené dávky na OaR klinický benefit, zejména ze snížení rizika kardiovaskulární morbidity.

O protonové radioterapii by se mělo uvažovat zejména u patientek s karcinomem levostranného prsu a předpokládanou dlouhou dobou přežití.

Německá skupina DEGRO (Deutsche Gesellschaft Für Radioonkologie) shrnula doporučení ke stanovení constraints, tedy doporučených dávkových limitů pro srdce a jeho podstruktury, při ozařování karcinomu prsu (tab. 1).

Při vyhodnocování ozařovacího plánu se sleduje střední dávka na srdce (Dmean), doporučený limit je < 2,5 Gy. Navyšováním střední dávky na srdce dochází k lineárnímu vzestupu rizika ischemie srdce (1 Gy = 7,4 % Derby a kol.). Neméně významná je střední dávka na levou sestupnou koronární arterii (left anterior descending arteria, LAD). Při jejím ozařování stoupá riziko stenózy tepny a následně riziko ischemie srdečního svalu. Doporučená střední dávka na LAD je < 10 Gy. Sleduje se i střední dávka na levou komoru, která by neměla přesáhnout 3 Gy.

Tab. 1: Doporučené limity pro srdce a jeho podstruktury dle Deutsche Gesellschaft Für Radioonkologie (DEGRO)

STRUKTURA	SLEDOVANÝ PARAMETR	DOPORUČENÝ LIMIT
Srdce	Dmean (střední dávka)	< 2,50 Gy
Levá komora	Dmean	< 3,0 Gy
Levá hlavní věnčitá tepna (LAD)	V5 (objem ozářený 5 Gy)	< 17%
	V23 (objem ozářený 23 Gy)	< 5%
Levá hlavní věnčitá tepna (LAD)	Dmean	< 10 Gy
	V30 (objem ozářený 30 Gy)	< 2%
	V40 (objem ozářený 40 Gy)	< 1%

1. Adjuvantní radioterapie prsu je indikována po záchovné operaci prsu pro invazivní karcinom.

Radioterapie prsu je na našem pracovišti prováděna hypofrakcionačním režimem v 16-20 frakcích nebo standardním normofrakcionačním režimem ve 25-33 frakcích. Rozhodnutí o ozařování spádových uzlin jednotlivých oblastí či k indikaci k ozařování hrudní stěny se řídí doporučením německé odborné skupiny Ge-bFra.

■ Lokální eskalace dávky (boost) indikace:

- Musí být u všech patientek ≤ 50 let
- Měla by být u patientek ve věku > 51 let, pouze pokud mají zvýšené riziko lokální recidivy (G3, HER2-pozitivní, triple negativní, > T1)

Pooperační radioterapie hrudní stěny po mastektomii snižuje riziko lokoregionální recidivy a zlepšuje přežití pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prsu s pozitivními uzlinami.

■ Radioterapie hrudní stěny po mastektomii je indikována v následujících situacích:

- pT4
 - pT3 pN0 R0 pokud jsou přítomny další rizikové faktory (lymfangioinvasivní, LVI+), G3, premenopauza, věk < 50 let
 - R1/ R2 resekce bez možnosti druhé resekce
- a) Radioterapie po mastektomii musí být provedena jako standardní postup, pokud jsou postiženy > 3 axilární uzliny

b) Pokud jsou postiženy 1–3 axilární lymfatické uzliny, musí být provedena radioterapie u zvýšeného rizika recidivy (např. HER2-pozitivní, triple negativita, G3, LVI+, Ki-67 > 30%, > 25% lymfatických uzlin vykazuje nádorové postižení; věk ≤ 45 let s dalšími rizikovými faktory, jako je mediální lokalizace nádoru nebo velikost > 2 cm nebo ER negativita)

c) Radioterapie by neměla být prováděna, pokud je postiženo 1–3 axilárních lymfatických uzlin a nádor je níže rizikový (pT1, G1, ER-pozitivní, HER2-negativní, přičemž musí platit alespoň 3 charakteristiky).

d) U všech ostatních pacientů s postižením 1–3 axilárních lymfatických uzlin je indikace k RT individuální a o léčbě musí rozhodnout multidisciplinární tým. Cílená terapie lymfatických uzlin (operace, radioterapie) nemusí být prováděna, pokud se jedná pouze o mikrometastázu v lymfatické uzlině.

2. Radioterapie po primární (neoadjuvantní) systémové terapii:

- musí být založena na klinickém stagingu před léčbou

- u pCR (ypT0 a ypN0) o indikaci rozhoduje multidisciplinární tým a závisí na individuálním rizikovém profilu pacienta, viz.tab. 2

Tab. 2: Indikační kritéria pro radioterapii po neoadjuvantní terapii.

PŘED LÉČBOU	PO LÉČBĚ	RT PRSU	RT HR. STĚNY	RT LYMF. UZLIN
Lokálně pokročilý	pCR/no pCR	ano	ano	ano
cT1/2 cN1+	ypT1+ nebo ypN1+ (ne pCR)	ano	ano	ano
cT1/2 cN1+	ypT0/ is ypN0 (SLN ≥ 3LN)	ano	u high risk	u high risk
cT1/2 cN0 (dle UZ)	ypT0/ is ypN0 (SLN ≥ 3LN)	ano	ne	ne

pCR-pathological complete remission (patologická kompletní remise), LN-lymph node (lymfatická uzlina), SLN-sentinel lymph node (sentinelová lymfatická uzlina)

Kritéria pro high risk (HR) riziko recurence:

- pN0 premenopauza, high risk: centrální nebo mediální lokalizace a (G2-3 a ER/ PR negativita)
- pN1 high risk: centrální nebo mediální lokalizace a (G2-3 nebo ER/ PR negativita) nebo premenopauza, laterální lokalizace a (G2-3 nebo ER/PR negativita)

Adjuvantní ozáření regionálních lymfatických uzlin zlepšuje přežití bez nemoci (disease-free survival, DFS) a celkovou dobu přežití (overall survival, OS) u podskupiny pacientů.

■ Ozařování supra- / infraklavikulárních uzlin:

a) Ozařování supra- / infraklavikulárních lymfatických uzlin může být alternativou pro pacienty se stadiem pN0 nebo pN1mi jsou-li splněny všechny následující podmínky:

- premenopauza, centrální nebo mediální lokalizace, G2-3 a ER/ PR negativita

b) Ozařování supra- / infraklavikulárních lymfatických uzlin u pacientů s postiženými 1-3 axilárními uzlinami by mělo být provedeno za následujících okolností:

- centrální nebo mediální lokalizace a (G2-3 nebo ER/ PR negativita)
- premenopauza, laterální lokalizace a (G2-3 nebo ER/ PR negativita)

c) Ozařování supra- / infraklavikulárních lymfatických uzlin musí být obecně prováděno u všech pacientů s postižením > 3 axilárních uzlin

■ Ozařování vnitřních mamárních lymfatických uzlin:

a) Ozařování vnitřních mamárních uzlin může být provedeno u pacientů bez nebo s minimálním axilárním postižením (pN0 nebo pN1mi) za následujících okolností:

- premenopauza a centrální nebo mediální lokalizace a G2-3 a ER/PR negativita

b) Ozařování vnitřních mamárních uzlin u pacientů s postiženými 1-3 axilárními uzlinami by měla být provedena za následujících okolností:

- centrální nebo mediální lokalizace tumoru a (G2-3 nebo ER/ PR negativita)

premenopauza, laterální lokalizace a (G2-3 nebo ER/ PR negativita)

c) Ozařování vnitřních mamárních uzlin by měla být provedena u pacientů s postižením > 3 axilárních uzlin a to za následujících okolností:

- G2-3 nebo ER/ PR negativita

d) Pokud je potvrzeno postižení vnitřních mamárních uzlin, je nutno provést jejich ozáření.

e) Pokud má pacient zvýšené kardiální riziko nebo probíhá léčba trastuzumabem, je rozhodnutí o ozařování vnitřních mamárních uzlin na multidisciplinárním týmu na základě individuálního přístupu.

Literatura:

PIROTH, MD, BAUMANN, R, BUDACH, W, et al. Heart toxicity from breast cancer radiotherapy : Current findings, assessment, and prevention. Kardiale Toxizität durch Strahlentherapie bei Brustkrebs : Aktuelle Ergebnisse, Bewertung und Prävention. Strahlenther Onkol. 2019;195(1):1–12. doi:10.1007/s00066-018-1378-z

Postup pro indikování nemocných k protonové radioterapii

1. Zvážení indikace ošetřujícím specialistou/ MDT týmem .
2. Kontaktování PTC: dostačují je zaslání identifikace pacienta, anamnézy, obrazové dokumentace ePAC-Sem (případně stačí sdělit, kde byla vyšetření provedena, snímky vyžádá PTC)
3. Nález bude zhodnocen do 3 dnů radiačním onkologem PTC a odesílající lékař obdrží do 3 dnů odpověď.
4. Nemocného kontaktuje PTC a pozve ho do 5 dnů na konzultační vyšetření.
5. Po vstupní konzultaci je následně nutné předvedení a probrání pacienta MDT týmem, poté event. doporučení protonová RT.
6. Pro schválení léčby zdravotní pojišťovnou je vyžadováno doporučení KOC (Komplexní onkologické centrum). Toto může být buď z odesílajícího pracoviště, nebo je možno posoudit v rámci Koordinační skupiny.
7. Při splnění legislativních požadavků (tedy doporučení KOC) je léčba zdravotními pojišťovnami schvalována obratem.

Kontaktní osoba za PTC:

Pro komunikaci s lékaři:

MUDr. Andrea Pásztorová
Email: Andrea.Pasztorova@ptc.cz
Tel: +420 222 998 952

MUDr. Gabriela Kasáčová
Email: Gabriela.Kasacova@ptc.cz
Tel: +420 222 999 041

Pro komunikaci s pacientem a administrativní záležitosti:

Petra Krásová
Email: Petra.Krasova@ptc.cz
Tel: +420 222 999 059

