

Głos w dyskusji

Jacek Fijuth

Invited commentary

Sposób optymalnego leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego raka piersi jest wciąż przedmiotem dyskusji, chociaż jest to najczęstszy nowotwór złośliwy u kobiet.

Z punktu widzenia radioterapeuty, przedmiotem specjalnego zainteresowania jest problematyka napromieniania regionalnych węzłów pachowych. Celem leczenia powinno być zmniejszenie ryzyka wznowy miejscowej, ale przede wszystkim przedłużenie przeżycia. Wiadomo jednak, że radioterapia powyższej okolicy łączy się z potencjalnym ryzykiem popromiennego uszkodzenia spłotu naczyniowo-nerwowego, przyściennej tkanki płuc, żeber, a nawet indukcji wtórnych nowotworów. W opinii niektórych autorów, szansa wieloletniego przeżycia chorych na raka piersi, poddawanych radioterapii jest niższa, niż w grupie chorych nienapromienianych. Na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci, wskazania do uzupełniającej radioterapii okolicy pachowo-nadobojczykowej ulegały ograniczeniom i rozszerzeniom.

W Polsce, zgodnie z zaleceniami Polskiej Unii Onkologii, stosuje się wytyczne Konferencji z St Gallen. Podstawą do kwalifikacji do uzupełniającej radioterapii okolicy pachowo-nadobojczykowej jest liczba zajętych przerzutami węzłów chłonnych. Zajęcie co najmniej 4 węzłów jest wskazaniem do uzupełniającej radioterapii. Brak natomiast jednoznacznych zaleceń w przypadku zajęcia 1-3 węzłów.

Jest to duże uproszczenie, które nie przewiduje wszystkich sytuacji klinicznych. Przede wszystkim nie uwzględnia, czy przerzuty znajdowały się w pierwszym, czy w trzecim piętrze węzłów pachowych. Objęcie napromienianiem okolicy węzłów pierwszego piętra jest możliwe przy zastosowaniu pól do radioterapii piersi po mastektomii, lub ściany klatki piersiowej po mastektomii. Dawka na obszar węzłów piętra drugiego nie jest już jednak adekwatna. Nie jest jednoznacznie uwzględnione ryzyko miejscowego nawrotu w obrębie pachy, naciekanie lub przekraczanie torebki węzła, obecność komórek raka w otaczających naczyniach chłonnych i krwionośnych. W opinii wielu autorów są to jednoznaczne czynniki ryzyka miejscowego nawrotu. W opinii innych, przekraczanie przez nacieki torebki węzła nie jest, jako jedyny czynnik, wskazaniem do napromieniania pól pachowych [1, 2].

W części ośrodków, nawet przy zajęciu węzłów dwóch niższych pięter nie stosuje się napromieniania pól pachowych, a jedynie wydzielonych pól nadobojczykowych. Z drugiej strony szereg badań opublikowanych w ostatnim czasie wykazuje wyraźny zysk z napromieniania uzupełniającego po mastektomii u chorych z dużym ryzykiem wznowy miejscowej (zajęcie węzłów pachowych, średnica guza w badaniu mikroskopowym większa niż 40 mm, nacieki skóry lub mięśnia piersiowego, wieloogniskowość nacieku i młodszy wiek). Badania te, w których stosowano nowoczesne techniki napromieniania, wykazały nie tylko zmniejszenie ryzyka wznowy ale również przedłużenie przeżycia po uzupełniającej radioterapii [3]. We wszystkich z cytowanych badań, w przypadku średnicy guza przekraczającej 50 mm lub zajęcia węzłów pachowych, napromienianiem obejmowano ścianę klatki piersiowej, pola pachowo-nadobojczykowe i okolice przyrostkowe [1-3].

Przedmiotem debaty jest kwalifikacja do uzupełniającej radioterapii okolicy pachowej w przypadku zajęcia 1-3 węzłów chłonnych. W retrospektywnym badaniu Grupy Duńskiej oceniono wyniki pooperacyjnej radioterapii 1152 chorych z zajęciem węzłów chłonnych, w przypadku dostępnych do badania co najmniej 8 węzłów pachowych. Po 15 latach obserwacji największy zysk z napromieniania osiągnęły chore z guzami pierwotnymi o mniejszej średnicy (T1-2) i z zajęciem od 1 do 3 węzłów chłonnych pachowych w porównaniu z pozostałymi [4-6]. Według danych ASTRO z 2001 roku, w tej sytuacji klinicznej, około 45% praktykujących specjalistów kwalifikowało chore do napromieniania węzłów pachowych i nadobojczykowych, a około 7% do napromieniania węzłów przymostkowych. Przy tej samej liczbie zajętych węzłów, gdy nacieki nowotworowe przekraczały torebkę, odsetek kwalifikujących do pooperacyjnej radioterapii układu chłonnego zwiększał się do około 70%.

Uzasadnieniem pooperacyjnego napromieniania układu chłonnego jest wieloletnia obserwacja chorych wskazująca, że zmniejszenie względnego ryzyka nawrotu miejscowego po radioterapii wynosi około 65-75%. Po 20 latach obserwacji, rzeczywiste zmniejszenie ryzyka nawrotu wynosi około 20%, a przeżycie ogólne zwiększa się o około 5-10%. Niepewność dotyczy także postępowania

po biopsji węzła wartowniczego. Według powyżej cytowanych danych, nawet w przypadku negatywnego badania histopatologicznego węzła wartowniczego i do 3 pozostałych węzłów pachowych, gdy średnica guza pierwotnego przekracza 1 cm, około 13% praktykujących specjalistów kwalifikuje chore do uzupełniającej radioterapii [7]. Według kryteriów Konferencji z St Gallen, zajęcie ponad 3 regionalnych węzłów chłonnych jest wskazaniem do radioterapii kojarzonej z leczeniem systemowym. Należy jednak pamiętać, że ryzyko powikłań w postaci obrzęku ramienia jest znacząco wyższe po leczeniu skojarzonym niż po wyłączonej radioterapii (8% vs. 2%) [8]. Według niektórych danych tamoksyfen może nasilać popromienne włóknienie w tkance płuc. Ryzyko zwłóknień popromiennych znacząco wzrasta w przypadku współistnienia kolagenoz.

Do innych powikłań występujących u niewielkiego odsetka chorych należą: neuropatia splotu barkowego, popromienne złamania żeber, martwica tkanek miękkich. Wieloletnie badania populacyjne wykazują zwiększone, w grupie napromienianych pooperacyjnie chorych, w stosunku do zdrowej populacji, ryzyko wtórnych nowotworów w postaci białaczek, raka piersi, raka płuca, tkanek miękkich mięsaków i kości. Jest ono zwiększone po leczeniu skojarzonym. Ryzyko powikłań wzrasta wraz z dawką całkowitą, dawką frakcyjną i objętością napromienianych narządów krytycznych.

Przytoczone powyżej dane wskazują, że problem pooperacyjnego napromieniania pól pachowych jest bardzo złożony i istnieje szereg argumentów „za” jak i „przeciw”. Na obecnym etapie należy postulować, aby w przypadku ustalonych wskazań, rozkład dawki był planowany trójwymiarowo, gdyż bez wątplenia pozwala to zmniejszyć ryzyko powikłań.

Prof. nadzw. dr hab. med. Jacek Fijuth
Zakład Radioterapii
Katedra Onkologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Piśmiennictwo

1. Recht A, Gray R, Davidson N i wsp. Locoregional failure 10 years after mastectomy, and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1689-700.
2. Katz A, Bucholz T, Thames H i wsp. Recursive partitioning analysis of locoregional recurrence patterns following mastectomy: implications for adjuvant irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 397-403.
3. Ragaz J, Olivotto IA, Spinelli JJ i wsp. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 116-26.
4. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J i wsp. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337: 949-55.
5. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J i wsp. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 1641-8.

6. Overgaard M, Nielsen H, Overgaard J i wsp. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with 4 or more positive nodes, as recommended in the international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82b&c randomized trials. *Radiother Oncol* 2004; 73 suppl 1: S14.
7. Goldhirsch A, Click J H, Gelber R D i wsp. Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2005. *Ann Oncol* 2005 16: 1569-83.
8. Perez CA, Graham ML, Taylor ME. Management of locally advanced carcinoma of the breast: 1. Noninflammatory. *Cancer* 1994; 74: 453-65.