

J. Gałęcki. Czy radioterapia u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej może być jeszcze krótsza, niż obecnie zalecana?

Nowotwory J Oncol 2014; 64: 353–354

Głos w dyskusji

Beata Sas-Korczyńska

Invited commentary

Dr med. Jacek Gałęcki w swoim *Liście do Redakcji* opublikowanym w ostatnim numerze *Nowotworów* poruszył bardzo istotny problem, jakim jest skrócenie radioterapii u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej. Już w I wieku n. e. Aulus Cornelius Celsus twierdził, że „obowiązkiem lekarza jest, by leczył bezpiecznie, szybko i miło” (*De medicina libri VIII*).

Stosowanie hipofrakcjonowanej radioterapii z jednoczasowym integracyjnym *boostem* (SIB — *simultaneous integrated boost*) u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej wpływa na skrócenie czasu leczenia o około 30% (do 4 tygodni) w porównaniu z 6 tygodniami w przypadku konwencjonalnie frakcjonowanej radioterapii z sekwencyjnym *boostem*). A więc możemy leczyć szybko — jeden z warunków zostaje spełniony. Ale co z pozostałymi, tj. „bezpiecznie i miło”, które w klinice mogą oznaczać skuteczność oraz brak objawów ubocznych i powikłań? U chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej, gdzie przewidywany czas przeżycia jest długi, istotne znaczenie ma jakość życia, na którą oprócz wyniku leczenia (braku wznowy, progresji choroby) wpływa również efekt estetyczny i brak nasilonych powikłań.

Podstawy do stosowania hipofrakcjonowanej radioterapii u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej

oparte są na wynikach badań radiobiologicznych oraz na możliwości uzyskania homogennego rozkładu dawki.

Teoretyczna przesłanka do stosowania hipofrakcjonowanej radioterapii wynika z podobnych wartości współczynników α/β dla raka piersi i tkanki gruczołu piersiowego, wynoszących ok. 4 Gy, co wskazuje, iż biologiczny efekt zwiększenia dawki frakcyjnej będzie podobny w odniesieniu do nowotworu i tkanek reagujących późno. Oznacza to, że zwiększenie dawki frakcyjnej nie wpłynie na pogorszenie wyleczenia miejscowego oraz nie zwiększy ryzyka rozwoju powikłań [1, 2–4]. Należy zwrócić uwagę, że w przypadku radioterapii stosowanej po operacji oszczędzającej mamy do czynienia z tzw. „subkliniczną” chorobą, gdzie znaczenie czynników biologicznych może być inne niż w przypadku makroskopowego guza [5].

Obserwacje kliniczne (wyniki badań randomizowanych: RMH/GOC, START A, START B, ONTARIO) wskazują, że stosowanie hipofrakcjonowanej radioterapii w porównaniu z klasycznie frakcjonowaną radioterapią charakteryzuje porównywalną skuteczność (kontrola miejscowa, przeżycie bez wznowy miejscowej, przeżycie bezobjawowe, przeżycie całkowite) oraz tolerancja (objawy uboczne, powikłania leczenia) i efekt kosmetyczny [6–10]. Pomimo że wyniki te oparte są na ponad 10-letniej obserwacji, należy wziąć pod

uwagę, że niektóre późne skutki radioterapii widoczne są dopiero po dłuższym okresie obserwacji.

Drugi aspekt związany ze stosowaniem hipofrakcyjono- wanej radioterapii dotyczy możliwości uzyskania homo- gennego rozkładu dawki. W przypadku jego braku możemy mieć do czynienia z tzw. *triple trouble*, który jest konse- kwencją braku homogenności dawki nie tylko fizycznej, ale również biologicznej, co przede wszystkim wpływa na efekt kosmetyczny. Uzyskanie homogennego rozkładu dawki zapewnia stosowanie wyższych energii fotonów, użycie dwóch energii fotonów, technik IMRT (*Intensity Modulated Radiotherapy*) [11–15].

Uzyskanie homogennego rozkładu dawki ma szcze- gólne znaczenie w przypadku stosowania integracyjnego *boostu* (SIB), gdzie, stosując techniki 3D-CRT albo IMRT, jed- noczasowo z napromienianiem całej piersi podawana jest większa dawka nałożę po usuniętym guzie [16–18]. Istotną rolę odgrywa tutaj uniknięcie niezamierzonego zwiększenia dawki w obszarze poza *boostem*, tj. w pozostałej części piersi oraz w narządach krytycznych (płuca, serce, żebra).

Stosowanie integracyjnego *boostu* wpływa na dalsze skrócenie leczenia o 1–2 tygodni, pojawia się jednak pytanie, czy takie postępowanie jest w pełni bezpieczne. Obecnie prowadzone jest badanie randomizowane (RTOG 1005) porównujące skuteczność i tolerancję *boostu* stosowanego jednocześnie vs sekwencyjnie do napromieniania piersi [13].

Hipofrakcyjono wana radioterapia u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej coraz częściej uznawana jest za standard postępowania, poza tym skrócenie czasu leczenia jest akceptowalne przez chore oraz ma walory ekonomiczne, jednak, do tej pory nie udało się jednoznacznie zdefiniować wskazań, określić optymalnego schematu hipofrakcyjacji dawki oraz optymalnego sposobu stosowania *boostu*. Poza tym brak jest informacji dotyczących stosowania tej techniki w przypadku konieczności napromieniania regionalnych węzłów chłonnych.

Dr hab. med. Beata Sas-Korczyńska, prof. nadzw.

Klinika Onkologii, Oddział Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Krakowie
ul. Garncarska 11, 31–112 Kraków
e-mail: z5korczy@cyf-kr.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Matthews J, Meeker B, Chapman J. Response of human tumor cell lines in vitro to fractionated irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 133–138.
2. Steel G, Deacon J, Duschesne G. The dose-rate effect in human tumour cells. *Radiother Oncol* 1987; 9: 299–310.
3. Khan A, Haffty BG. Hypofractionation in adjuvant breast radiotherapy. *The Breast* 2010; 19: 168–171.
4. Holloway CL, Panet-Raymond V, Olivetto I. Hypofractionation should be the new „standard” for radiation therapy after breast conserving surgery. *The Breast* 2010; 19: 163–167.
5. Yarnold J, Bentzen SM, Coles C i wsp. Hypofractionated whole-breast radiotherapy for women with early breast cancer: myths and realities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79: 1–9.
6. Owen JR, Ashton A, Bliss JM i wsp. Effect of radiotherapy fraction size on tumor control in patients with early-stage breast cancer after local tumor excision: long-term results of randomised trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 467–471.
7. Haviland JS, Owen R, Dewar JA i wsp. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1086–1094.
8. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN i wsp. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2010; 362: 513–520.
9. Chan EK, Woods R, McBride ML i wsp. Adjuvant hypofractionated versus conventional whole breast radiation therapy for early-stage breast cancer: long-term hospital-related morbidity from cardiac causes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 88: 786–792.
10. Marhin W, Wai E, Tyldesley S. Impact of fraction size on cardiac mortality in women treated with tangential radiotherapy for localized breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 483–489.
11. Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E i wsp. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2085–2092.
12. Schoenfeld JD, Harris JR. Abbreviated course of radiotherapy (RT) for breast cancer. *The Breast* 2011; 20 Suppl. 3: 116–127.
13. Mouw KW, Harris JR. Hypofractionation in the era of modulated radiotherapy (RT). *The Breast* 2013; 22 Suppl. 2: 129–136.
14. McCormick B, Hunt M. Intensity-modulated radiation therapy for breast: is it for everyone? *Semin Radiat Oncol* 2011; 21: 51–54.
15. Sas-Korczyńska B, Śladowska A, Rozwadowska-Bogusz B i wsp. Comparison between intensity modulated radiotherapy (IMRT) and 3D tangential beams technique used in patients with early-stage breast cancer who received breast-conserving therapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2010; 15: 79–86.
16. Bantema-Joppe EJ, van der Laan HP, de Bock GH i wsp. Three-dimensional conformal hypofractionated simultaneous integrated boost in breast conserving therapy: results on local control and survival. *Radiother Oncol* 2011; 100: 215–220.
17. Bantema-Joppe EJ, Vredeveld EJ, de Bock GH i wsp. Five year outcomes of hypofractionated simultaneous integrated boost irradiation in breast conserving therapy: patterns of recurrence. *Radiother Oncol* 2013; 108: 269–272.
18. Freedman GM, Anderson PR, Goldstein LJ i wsp. Four-week course of radiation for breast cancer using hypofractionated intensity modulated radiation therapy with incorporated boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 347–353.