

VLOGA RADIOTERAPIJE PRI ZDRAVLJENJU RAKA DOJKE

Tanja Marinko, dr. med., spec. onkologije z radioterapijo

Onkološki inštitut Ljubljana
tmarinko@onko-i.si

IZVLEČEK

Zdravljenje z obsevanjem je eden od treh temeljnih načinov zdravljenja bolnikov z rakom. Deluje samo na področju, ki ga obsevamo. Z obsevanjem zdravimo več kot tri četrtine bolnic z rakom dojke. Glavni cilj zdravljenja z obsevanjem je uničenje rakavih celic ob čim manjši poškodbi zdravih tkiv, ki so v neposredni bližini tumorskih celic. Glede na namen zdravljenja ločimo radikalno in paliativno obsevanje. Cilj radikalnega zdravljenja je uničenje vseh tumorskih celic, cilj paliativnega zdravljenja pa lajšanje simptomov bolezni.

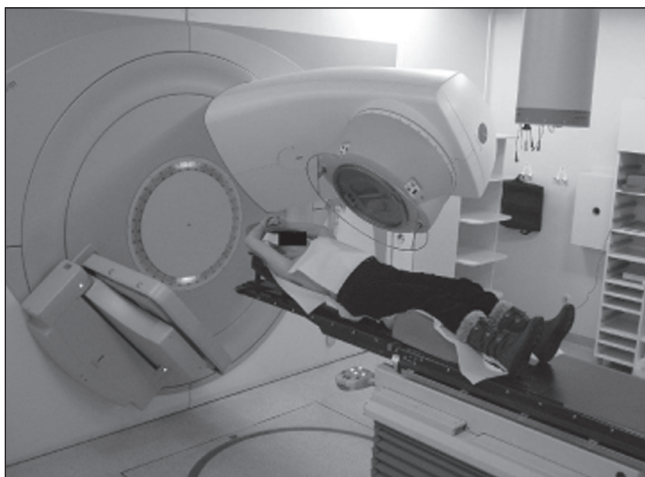
Pri neinvazivnem raku dojke z radikalnim pooperativnim obsevanjem operirane dojke za približno polovico zmanjšamo možnost za ponovitev bolezni v oboleli dojki. Pri invazivnem raku dojke v operirani dojki s pooperativnim obsevanjem zmanjšamo možnost za ponovitev bolezni za približno dve tretjini, ne glede na vrsto operacije pa pooperativno obsevanje pri invazivnem raku dojke poveča tudi preživetje bolnic.

Sodobna radioterapija je vodena računalniško in je skrbno načrtovana. S sodobnimi obsevalnimi napravami in novejšimi tehnikami obsevanja lahko zdrava tkiva v veliko večji meri obvarujemo pred ionizirajočim sevanjem, kot jih je bilo mogoče v preteklosti.

Ključne besede: bolnice z rakom dojke, zdravljenje z obsevanjem, neinvazivni rak dojke, invazivni rak dojke, metastatski rak dojke.

UVOD

Radioterapija je skupaj s kirurgijo in sistemskim zdravljenjem eden od treh temeljnih načinov zdravljenja raka. Uvrščamo jo med lokalne načine zdravljenja, saj je njen učinek v telesu omejen izključno na mesto absorpcije ionizirajočih žarkov (Strojan et al., 2009). Za to zdravljenje uporabljamo naprave, ki so podobne napravam za rentgensko slikanje. Zdravljenje načrtuje in vodi zdravnik radioterapevt ob sodelovanju radiofizikov, dozimetristov in inženirjev radiologije. Sodobna radioterapija je zaradi hitrega napredka v tehnologiji, ki to omogoča, računalniško vodena in zelo skrbno načrtovana.



Slika 1: Bolnica z rakom dojke med pooperativnim obsevanjem desne dojke, Onkološki inštitut Ljubljana, 2013

Za uničenje vseh rakavih celic v obsevanem področju je potreben določen obsevalni odmerek (doza). Cilj radioterapije je aplicirati natančno določen odmerek sevanja na vnaprej opredeljen tarčni volumen tkiva ob čim manjši okvari zdravih tkiv v neposredni okolici (Strojan et al., 2009). Da bi preprečili hujše poškodbe zdravih tkiv, je potrebno celotni odmerek razdeliti v več majhnih dnevni odmerkov. Zdrave celice si v času med dvema obsevanjema opomorejo oziroma lahko morebitne majhne poškodbe popravijo. V rakavih celicah je ta sposobnost zmanjšana, poškodbe se v njih kopičijo in vodijo v njihovo uničenje. Pomembno je, da obsevanje poteka brez prekinitev, saj v nasprotnem primeru obstaja večja verjetnost, da bodo tudi rakave celice uspele popraviti nastale poškodbe (Marinko et al., 2011).

Rezultat zdravljenja z obsevanjem je bodisi uničenje tumorja (tako obsevanje imenujemo kurativno ali radikalno obsevanje) bodisi omilitev ali odprava motečih znakov in simptomov bolezni, kar naj bi v prvi vrsti izboljšalo kakovost bolnikovega življenja (paliativno obsevanje). Pri radikalnem obsevanju je skupni odmerek sevanja višji, dnevni odmerek sevanja pa nižji kot pri paliativnem obsevanju. Začetki radioterapije segajo že v konec 19. stoletja (Strojan et al., 2009).

Pri bolnici z novo odkritim rakom dojke je način zdravljenja odvisen od stadija bolezni ob diagnozi, vrste tumorja in splošnega zdravstvenega stanja bolnice. Več kot osemdeset odstotkov bolnic z rakom dojk je zdravljenih tudi z obsevanjem (Žgajnar et al., 2009).

OBSEVANJE PRI NEINVAZIVNEM RAKU DOJKE

Pri novoodkritem neinvazivnem raku dojk bolnice najprej zdravimo z operacijo. Če je bila pri bolnici narejena ohranitvena operacija dojke, kirurgiji praviloma sledi pooperativno obsevanje operirane dojke (Smernice OI, 2011). Po kirurški odstranitvi tumorja lahko v preostalem tkivu dojke namreč ostanejo rakave celice, iz katerih lahko ponovno zraste tumor. Namen pooperativnega (dopolnilnega) obsevanja je uničenje teh celic.

Prospektivne randomizirane študije so pokazale, da pooperativno obsevanje operirane dojke pri bolnici z neinvazivnim rakom dojke zmanjša tveganje za lokalno ponovitev bolezni za približno polovico, ne vpliva pa na preživetje bolnice ter na čas do pojava morebitnih oddaljenih zasevkov (Bijker, 2006; NCCN smernice, 2013). Če je bila dojka odstranjena v celoti, pooperativno obsevanje ni potrebno. Glede na rezultate študij je za bolezen specifično preživetje pri bolnicah, ki imajo zaradi neinvazivnega raka dojke odstranjeno dojko enako, kot pri bolnicah, ki so bile zdravljene z ohranitveno operacijo dojke in pooperativnim obsevanjem (Bijker et al., 2006).

OBSEVANJE PRI INVAZIVNEM OPERABILNEM RAKU DOJKE

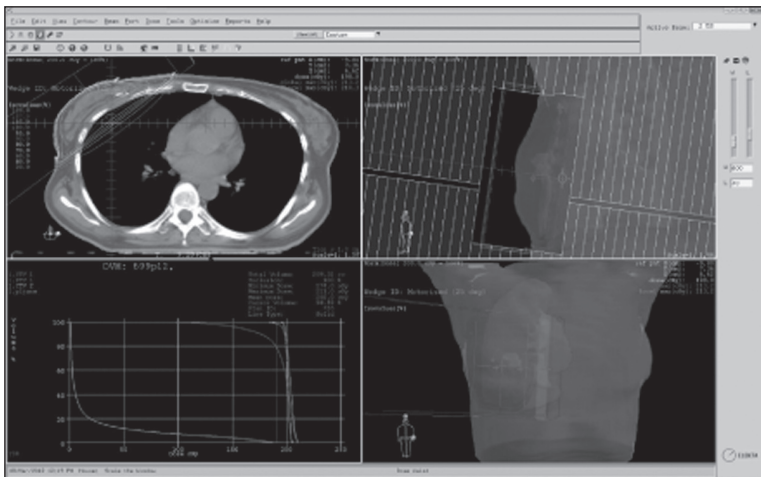
Lokalno zdravljenje operabilnega raka dojk pomeni kirurško odstranitev tumorja z ustreznim varnostnim plaščem in obsevanje ali pa odstranitev cele dojke, pri čemer pa je dodatno lokalno zdravljenje z obsevanjem včasih potrebno glede na morfološke značilnosti tumorja (Žgajnar et al., 2009). Več randomiziranih kliničnih študij je namreč pokazalo, da je izid bolezni pri stadiju bolezni I in II enak, če bolnico zdravimo z mastektomijo in disekcijo

pazdušnih bezgavk ali pa z ohranitveno operacijo dojke in disekcijo pazdušnih bezgavk ter pooperativnim obsevanjem operirane dojke (Fisher et al., 2002; Clarke et al., 2005; Veronesi et al., 2002).

Tako kot pri neinvazivni obliki raka dojke tudi pri invazivnem raku s pooperativnim obsevanjem operirane dojke zmanjšamo možnost ponovitve bolezni v oboleli dojki, vendar je pri invazivni obliki delež, za katerega zmanjšamo tveganje za ponovitev bolezni, nekoliko večji, s pooperativno radioterapijo pa vplivamo tudi na preživetje. EBCTCG metaanaliza je pokazala, da pooperativno obsevanje zmanjša možnost lokalne ponovitve bolezni za tri do štirikrat (Clarke et al., 2005). Če s pooperativno radioterapijo preprečimo štiri lokalne recidive v prvih petih letih, v 15-ih letih po diagnozi preprečimo eno smrt zaradi raka dojke, ne glede na vrsto operacije (Clarke et al., 2005).

Po mastektomiji se za pooperativno obsevanje večinoma odločimo le, če je bil odstranjen tumor večji kot pet centimetrov ali če so bile s tumorskim tkivom preraščene več kot tri odstranjene pazdušne bezgavke (Smernice OI, 2011; NCCN smernice, 2013). V zadnjem primeru poleg prsne stene obsevamo tudi regionalne bezgavke (bezgavke nad in pod ključnico na operirani strani).

Pri operabilnem raku dojke se odločimo za obsevanje kot primarno zdravljenje le pri tistih bolnicah, pri katerih je operacija zaradi spremljajočih bolezni neizvedljiva ali če bolnica ne privoli v operativni poseg (Žgajnar et al., 2009).



Slika 2: Obsevalni načrt (plan) za pooperativno radioterapijo desne dojke, Onkološki inštitut Ljubljana, 2012

OBSEVANJE PRI INVAZIVNEM NEOPERABILNEM RAKU DOJKE

Pri bolnicah z neoperabilnim rakom dojke (lokalno napredovali in vnetni rak dojke) poleg sistemskega zdravljenja praviloma v celotno shemo zdravljenja vključimo tudi obsevanje dojke oziroma prsne stene (v primeru mastektomije) in regionalnih bezgavk (bezgavke pod in nad ključnico na obolevi strani prsnega koša) (Žgajnar et al., 2009; Smernice OI, 2011, NCCN smernice, 2013). Če je tumor po prejetem predoperativnem sistemskega zdravljenju tehnično operabilen, navadno z obsevanjem začnemo po operativnem zdravljenju.

OBSEVANJE METASTATSKEGA RAKA DOJKE

Radioterapija ima pomembno mesto tudi pri paliativnem zdravljenju zasevkov raka dojke. Kljub velikemu napredku in novim možnostim zdravljenja operabilnega raka dojke se pri bolnicah tudi po več letih lahko pojavi zasevek, v katerem koli organu v telesu, najpogosteje pa v kosteh, bezgavkah, jetrih, pljučih, možganih, koži. Metastatski rak dojke je bolezen, ki ni ozdravljiva, lahko pa traja več let ob zdravljenju z vrsto sistemskih zdravljenj in s paliativnim obsevanjem (Žgajnar et al., 2009).

Dobri prognostični dejavniki pri metastatskem raku dojke so hormonsko odvisen tumor, interval brez bolezni daljši od dveh let, neprizadetost visceralnih organov in omejena metastatska mesta (Žgajnar et al., 2009).

Namen obsevanja pri metastatskem raku dojke je zmanjšati težave zaradi simptomov, ki jih povzročajo zasevki (paliativno ali simptomatsko obsevanje). Cilj obsevanja je ublažiti bolečino, preprečiti patološki zlom ali kompresijo vretenc pri kostnih zasevkih, zaustaviti krvavitev pri zasevkih v mehkih tkivih, preprečiti kompresijo živčnih pletežev, dihalnih poti, velikih žil, žolčevodov, sečevodov, zmanjšati simptome bolezni, ki jih povzročajo metastaze v možganih ali možganskih ovojnicah ali v hrbtenjači (Žgajnar et al., 2009; NCCN smernice, 2013). Obsevano področje je odvisno od mesta zasevka. Zaželeno je, da je učinek zdravljenja čim hitrejši, zato je dnevna doza obsevanega področja višja kot pri kurativnem obsevanju, skupna prejeta doza sevanja pa manjša (Žgajnar et al., 2009). Kostne zasevke včasih obsevamo samo z enkratnim sevalnim odmerkom. Paliativno obsevamo tudi bolnice po operaciji možganskih zasevkov ter po operaciji kostnih zasevkov (NCCN smernice, 2013)

POGLED V PRIHODNOST

Na Onkološkem Inštitutu Ljubljana smo leta 2011 naredili pomemben korak pri načrtovanju in izvajanju radikalnega obsevanja bolnic z rakom dojke. Z novo tehniko obsevanja smo se pridružili radioterapevtskim centrom, ki bolnicam po operaciji nudijo izključno tridimenzionalno konformalno obsevanje (Slika 2). S tako načrtovanim in vodenim obsevanjem je sevalni odmerek na tkiva natančno opredeljen in posebej izračunan na vsakem od vzdolžnih obodov telesa, ki si v razmiku nekaj milimetrov sledijo od vrha do konca obsevanega področja. Temu primerno je zelo natančno tudi preverjanje ustreznosti dejanskega obsevalnega polja med samim obsevanjem bolnice.

Z zgoraj navedeno obsevalno tehniko natančno opredelimo sevalni odmerek na zdrava tkiva, za katerega želimo, da je čim manjši. Žal pa ne moremo vplivati na lego zdravih tkiv. Razvoj radioterapije dojke poteka prav v tej smeri: s tehniko obsevanja bolnice ob globokem vdihu lahko vplivamo na lego organov, predvsem srca, ki ga želimo povsem obvarovati pred sevanjem. Med samim obsevanjem dojke oziroma prsne stene je srce pri tehniki obsevanja ob globokem vdihu bistveno bolj oddaljeno od področja, ki ga želimo obsevati. Ker je vsak nov korak v radioterapiji povezan tudi z novimi tehnološkimi rešitvami, se na najnovejšo tehniko že pripravljamo in upamo, da bomo tak način radikalnega pooperativnega obsevanja našim bolnicam omogočili že v prihodnjem letu.

V želji, da bi bili čim bolj seznanjeni z morebitnimi stranskimi učinki onkološkega zdravljenja, znotraj tima za radioterapijo bolnic z rakom dojke na Onkološkem inštitutu Ljubljana trenutno poteka študija z naslovom »Vpliv sočasnega obsevanja in zdravljenja s trastuzumabom na kardiotoksičnost pri bolnicah z zgodnjim rakom dojke«.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje z obsevanjem ima pomembno mesto v mozaiku celotnega zdravljenja bolnice z rakom dojke. Že s starejšimi tehnikami obsevanja, ki se danes v radikalen namen skoraj ne uporabljajo več, ker so za sodobno radioterapijo premalo natančne, je zdravljenje z obsevanjem doprineslo k boljšemu preživetju bolnic z rakom dojke. Nove tehnike obsevanja, ki jih uporabljamo sedaj, nam še v večji meri omogočajo, da zdrava tkiva prejmejo kar najmanj ionizirajočega sevanja in s tem nudijo še boljše rezultate zdravljenja.

LITERATURA

- Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma in-situ: ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomised phase III trial 10853- a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy group. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3381–7.
- 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: 2087–106.
- Fisher B, Anderson s, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1233–41.
- Marinko T, Majdič E, Paulin Košir MS, Bilban Jakopin C, Gojkovič Horvat A. Zdravljenje raka dojke z obsevanjem. Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Breast Cancer, Version 2013. Dostopno na: <http://www.nccn.org> (28. 4. 2013).
- Smernice diagnostike in zdravljenja raka dojk. Onkološki inštitut Ljubljana; 2011 Dostopno na: http://www.onko-i.si/dejavnosti/zdravstvena_dejavnost/smernice (28. 4. 2013).
- Strojnar P, Casar B, Petrič P, Serša G. Radioterapija. In: Novaković S et al. *Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka.* Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009: 120–54.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002; 347: 1227–32.
- Žgajnar J, Bilban - Jakopin C, Čufer T. Rak dojk. In: Novaković S, et al. *Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka.* Ljubljana: Mladinska knjiga; 2009: 298–315.