

Supinačná versus pronačná poloha pri adjuvantnej rádioterapii u pacientok s pendulujúcimi prsníkmi

Andrea Masaryková, David Lederleitner

Oddelenie radiačnej onkológie NOÚ, Bratislava

Adjuvantná rádioterapia prispieva k lepším výsledkom u pacientov s karcinómom prsníka po prsník zachovávajúcej operácii. Ožarovanie celého prsníka je spojené s poškodením srdca a pľúc, zvýšením kardiovaskulárnych ochorení a mortality, a vývojom karcinómu pľúc, teda s rizikami, ktoré sa môžu objaviť 15–20 rokov po liečbe. Ožarovanie prsníka v pronačnej polohe pacientky je jednou z možností ako redukovať radiačne podmienenú toxicitu u pacientiek s veľkými prsníkmi podstupujúcimi adjuvantnú liečbu. V kazuistikách poukážeme na rozdiely v objeme srdca a pľúc pri oboch polohách, porovnáme dozimetrické parametre pri ožarovaní prsníka v oboch pozíciách a poukážeme na rozdiely pri ich plánovaní. Tieto techniky nie je možné kombinovať s ožiarovaním lymfatických uzlín, ale môžu byť použité pri liečbe obojstranných nádorov.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka, objem pľúc, supinačná, pronačná poloha.

Supine versus prone position for adjuvant radiotherapy in patients with pendulous breasts

Adjuvant radiotherapy contributes to better outcomes in patients with breast cancer after breast conserving surgery. Whole breast irradiation is associated with damage to the heart and lungs, increased cardiovascular mortality, and the development of lung cancer, that is, with the risks that may occur 15–20 years after treatment. Breast irradiation in the prone position, is one of the way to reduce radiation toxicity in patients conditioned with large breasts undergoing adjuvant therapy. In case reports point out the differences in the volume of the heart and lungs at both locations, we compare the dosimetric parameters in breast irradiation in both positions and point out the differences in their planning. These techniques can not be combined with irradiation of the lymph nodes, but they can be used in the treatment of bilateral tumors.

Key words: breast cancer, lung volume, supine, prone position.

Onkologie 2015; 9(1): 29–33

Úvod

Neoddeliteľnou súčasťou multimodálnej liečby karcinómu prsníka je liečba žiarením. Rádioterapeutický manažment je veľmi komplexný a zložitý a neustále sa vyvíja. Menia sa indikácie liečby žiarením, technické vybavenie pracovísk aj radiačné techniky. Hlavným cieľom rádioterapie je dosiahnutie maximálne možnej lokoregionálnej kontroly ochorenia ako aj zníženie nežiadúcich účinkov liečby žiarením. Poškodenie kardiovaskulárneho systému po rádioterapii hrudníka sa môže prejavovať kardiomyopatiou, perikarditídou, chlopňovými chybami, ischemickou chorobou srdca (ICHS), arytmiami. Riziko poškodenia srdca sa zvyšuje ak je ožiarovaných viac ako 65 % jeho objemu. Incidencia ICHS stúpa v druhej dekáde po ukončení terapie (1). V poslednej dekáde sa v rádioterapii dosiahol výrazný pokrok a v súčasnosti sa minimalizuje poškodenie zdravých tkanív. Kontinuálne dlhodobé sledovanie možných postradiačných zmien však bude ešte dlhodobo potrebné, a to najmä u tých pacientov, ktorí boli liečení staršími technikami a zvlášť u rizikových pacientov (2).

Väčšina pacientok s karcinómom prsníka, ktoré podstupujú konzervatívnu liečbu žiarením je v polohe na chrbte. Historicky bolo ožarova-

nie prsníka v polohe na bruchu odporúčané pre ženy s veľkými visiacimi prsiami s cieľom znížiť akútnu a neskorú toxicitu. S príchodom plánovania pomocou CT, pronačná technika sa stala významnou a reprodukovateľnou. Bolo preukázané, že je výhodné, a to nielen pre ženy s väčšími prsiami, ale u väčšiny pacientok, pretože sa neustále znižuje, ak nie eliminuje, zahrnutie srdca a pľúc v objeme. Pronačná poloha pre nastavenie pacientky bola prijatá ako najlepšia lokalizácia polohy pre magnetickú rezonanciu (MRI), stereotaktickú biopsiu, ako aj v rádioterapii.

V súčasnej dobe je úlohou rádioterapie pri liečbe karcinómu prsníka minimalizovať komplikácie normálnych tkanív, zlepšiť kozmetický výsledok a znížiť celkový interval liečby bez straty účinnosti liečby.

Technologický pokrok umožnil rozvoj nových metód rádioterapie, ktoré sú schopné zlepšiť distribúciu a dodanie dávky žiarenia u pacientok s karcinómom prsníka.

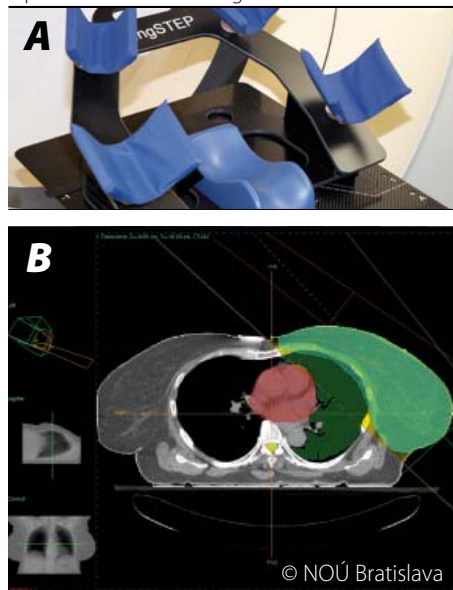
Sú to konformná trojdimenzionálna rádioterapia (3D CRT), intenzitu žiarenia modulovaná rádioterapia (IMRT), respiratory gated rádioterapia, prone position, APBI (Accelerated Partial Breast Irradiation) a obrazom navádzaná rádioterapia (IGRT).

Najväčším nedostatkom dvojdimenzionálneho (2D) konvenčného plánovania (pomocou jedného alebo viacerých CT axiálnych rezov, Rtg snímok a obrýsu pacienta) je nutnosť využívania jednoduchého usporiadania polí a zobrazenie izodóz len v jednom alebo v malom počte CT rezov. Správne dozimetrické pokrytie cieľového objemu je tak možné len odhadnúť, 2D plánovanie nám neposkytuje dostatočné a objektivizované parametre. Znamená to, že pravdepodobnosť ožiarovania požadovaného cieľového objemu predpísanou dávkou je nižšia a informácia o dávke v rizikových zdravých orgánoch je neúplná.

Základom modernej rádioterapie je konformná rádioterapia s trojdimenzionálnym plánovaním (3D CRT). Do klinickej praxe sa vo väčšine krajín dostala v 90. rokoch a výrazne ovplyvnila klinickú prax v rádioterapii.

Dávkovú uniformitu v prsníku a zníženie rizika ožiarovania kritických orgánov (hlavne pri ožarovaní nádorov v mediálnych kvadrantoch prsníka) môže signifikantne zlepšiť modulovaná intenzita zväzkov žiarenia (intensity modulated radiotherapy-IMRT) s použitím statického viaclamelového kolimátora. Nastavením dvoch alebo viac polí je tak možné redukovať „hot“ oblasti prekrýva-

Obrázok 1a, b. Supinačná poloha – ožarovací plán a polohovací mostík WingSTEP



nia zväzkov, ktoré vznikajú pri použití tradičných dvoch tangenciálnych polí. U pacientok s veľkou dávkovou nehomogenitou sa zníži dávkové zaťaženie primárne nastavených polí tak, že „hot“ oblasť obdrží predpísanú dávku. Sekundárne polia, ktoré budú mať rovnaké parametre ako primárne pole, dodajú suplementárnu dávku len na „cold“ oblasti. Dávková nehomogenita môže byť tak zlepšená zo 7–22% na 7–15%, zníži sa dávka na srdce a v pľúcach. Homogenita v distribúcii dávky je dôležitá pri ožarovaní po prsník šetriacej operácii a hlavne u veľkých objemných prsníkov. Pre pacientky s prsníkmi objemnejšími ako 1 600 cm³ zväzok 18MVX vytvorí signifikantne väčšiu dávkou homogenitu než 6MVX.

Respiratory gated RT je ožarovanie synchronizované s individuálnym dýchaním pacienta. Žiarenie prebieha iba vo vopred určenej fáze dýchacieho cyklu, čím sa mení relatívna poloha cieľovej štruktúry a normálnych orgánov v oblasti žiarenia. Bolo preukázané, že tzv. „gating“ ožarovanie prsníka je najpriaznivejšie v inspiriu. V tejto fáze dýchacích ciest, vzdialenosť medzi prsníkom a srdcom je zväčšená a hustota pľúc sa snižuje. Respiratory gated v RT v hlbokom inspiriu umožňuje zníženie srdcovej toxicity u pacientov s ľavostranným karcinómom prsníka.

Nové technologické pokroky, vrátane IMRT a obrazom navádzanej rádioterapie (IGRT) umožnili použitie a skúmanie akcelarovných hypofrakcionovaných režimov so sprievodným boostom na nádorové lôžko v polohe na bruchu, spolu s lepším zobrazovaním a overením reprodukovateľnosti nastavenia pacienta (3).

Pacientky s veľkými alebo visiacimi prsníkmi ležiacimi na chrbáte v supinačnej polohe majú ruky nad hlavou uložené v špeciálnom polohovacom

mostíku (obrázok 1) a vyžadujú použitie vhodnej fixačnej pomôcky na zabezpečenie takej fixácie pohyblivého prsníka, aby sa zabránilo prevísaniu prsníka a oddialeniu prsníka čo najviac od srdca, pľúc i brucha. Je možné využiť termoplastickú masku či plášť. Je tiež dôležité, aby sa zabránilo posúvaniu prsníka kraniálne smerom na krk, čím sa kompenzuje následný vznik kožných reakcií v tejto oblasti. U pacientok s veľkými pendulujúcimi prsníkmi v supinačnej polohe nastáva viacero technických problémov. Môže dôjsť k vyššej nehomogenite dávky, väčšej kožnej akútnej toxicite (skin folds), vyššej dávke na OAR (organ and risk) (pľúca, srdce), a tiež k horšiemu kozmetickému efektu po rádioterapii (fibróza kože).

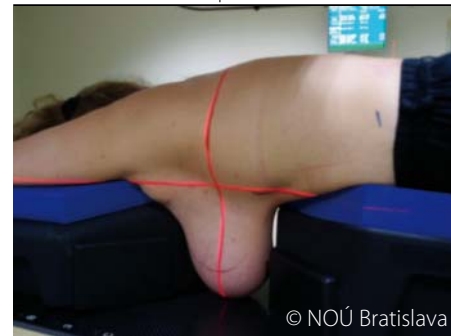
Alternatívou u pacientok s visiacimi, voluminóznymi prsníkmi je uloženie do liečebnej polohy na bruchu teda pronačnej polohy (obrázok 2) s využitím komerčne vyrábaných pomôcok. Tým sa docieli zníženie dávok na pľúca i srdce a tiež dochádza k homogénnejšej distribúcii dávky. Táto technika môže zlepšiť i kozmetický efekt.

Ďalšou alternatívou u nás menej používanou je poloha pacientky na boku tzv. lateral decubitus a „breast positioning ring“ (obrázok 3).

Poloha na boku bola vyvinutá v Paríži v Institute Curie v roku 1950, a použitie našla hlavne u pacientok s objemnými voluminóznymi prsníkmi. Pacientka leží na boku, na strane postihnutej prsníka. Kontralaterálny prsník je fixovaný hore mimo ožarovaneho poľa pomocou elastického popruhu. Liečený prsník je podložený individuálne volenou karbónovou podložkou. Používa sa technika dvoch protiláhlých ventrálnych polí.

Pronačná terapeutická poloha bola popísaná v Memorial Sloan Kettering v USA (skupina MSKCC) v roku 1994. Technika, ktorú pôvodne navrhovala skupina MSKCC, nevyžadovala CT simuláciu (Merchant a McCormick, 1994) (3). Redukuje dávku na pľúca a srdce s excelentným kozmetickým výsledkom. Pacientka leží v podložke v polohe na bruchu, ožarováný prsník s príslušnou hrudnou stenou visí do otvoru v podložke, hlava je otočená na kontralaterálnu stranu, horné končatiny pred hlavou, kontralaterálny prsník je odtiahnutý laterálne. Ožaruje sa dvomi protiláhlými horizontálnymi poľami, pričom je obmedzená dávka na pľúca a srdce. Táto poloha sa používa iba pri ožarovaní samotného prsníka, kedy nie je potrebné ožiarenie lymfatických uzlín. Na to poukazuje vo svojej dozimetrickej štúdii Leonard et al., kedy ožarovanie v polohe na bruchu štandardnými tangenciálnymi poľami redukuje dávku v oblasti I. axilárnej etáže v porovnaní s liečbou v polohe na chrbáte. Preto u žien, u ktorých je indikované ožiarenie axilárnej oblasti pri pozitívnej sentinelovej biopsii lymfatic-

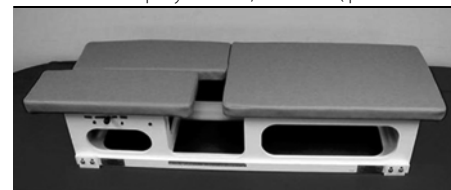
Obrázok 2. Pronačná poloha



Obrázok 3. Breast positioning ring (Duke University Medical centre, USA, 1994, prevzaté z 3)



Obrázok 4. Prone breast positioning table Victoreen® Model 37-018. Stôl bol navrhnutý na základe skúseností skupiny MSKCC, rok 1994 (prevzaté z 3)

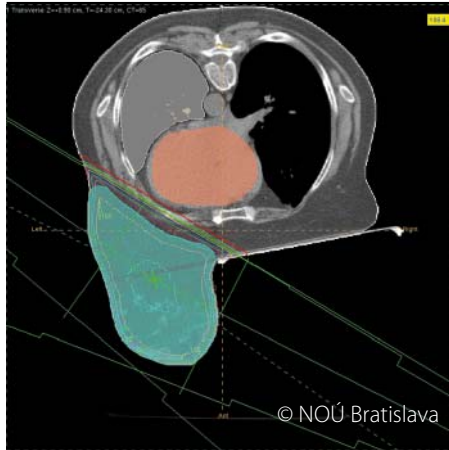


kých uzlín bez následnej axilárnej disekcie liečba v pronačnej polohe môže byť nevhodná (4).

Pri väčších objemoch prsníka, ak je AP veľké (20–22 cm), používajú sa lúče X s väčšou energiou a to 18MeV X žiarenie. Kvôli zvýšeniu dávky na koži sa do ožarovanej oblasti vkladá bolus, vyrobený z tkanivovo ekvivalentného materiálu (napr. včelí vosk, želatína).

Výsledky liečby pri použití techniky v pronačnej polohe podľa Stegmana poukazujú na mieru diskomfortu pacientky počas rádioterapie ako je bolesť v 4,9%. Akútna toxicita kože – dermatitída G1 (grade 1) bola zaznamenaná u 64% pacientok, edém G1 u 57%, G2 u 14% pacientok. Chronická toxicita kože a podkožia G2 bola zaznamenaná u 4,4% pacientok a G3 u 13,7% pacientok (5).

Nezanedbateľným problémom je tiež obťažne nastavovanie pacientky počas liečby. Podľa Merchanta radiačná technika v pronačnej polohe umožňuje redukcii nehomogenity o cca 15% (118% vs. 102% na hrudnej stene), zmenšenie objemu srdca, homolaterálnych pľúc a kontralaterálneho prsníka v ožarovacích poliach, a je benefitom pre pacientky s veľkými,

Obrázok 5. Pronačná poloha v breast board – ožarovací plán

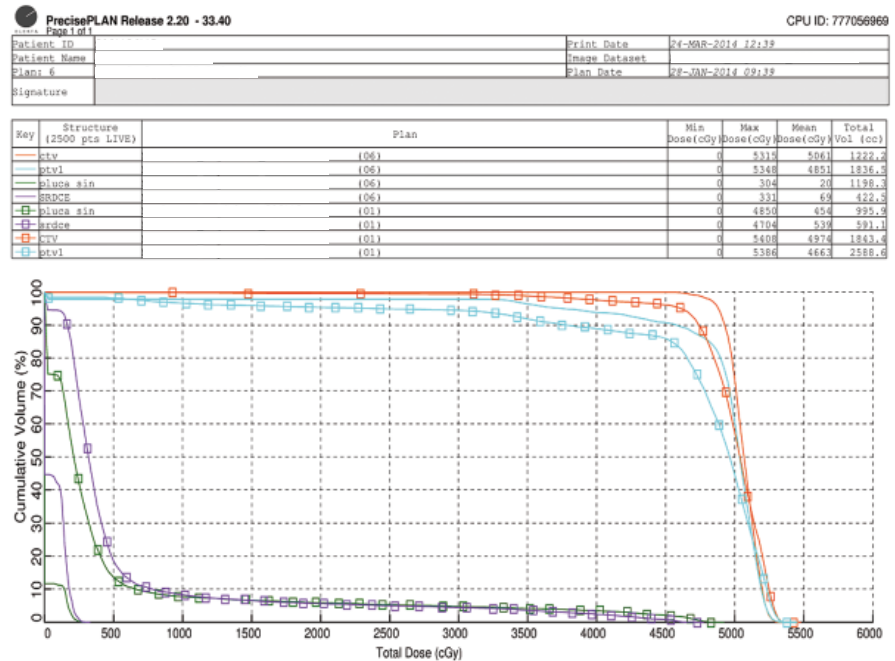
pendulujúcimi prsníkmi (6). Podľa Formentiovej, pri porovnaní pronačnej a supinačnej polohy u 200 pacientok je pronačná poloha spojená so znížením objemu ožiarených pľúc u všetkých pacientok a znížením objemu ožiareného srdca u 85 % pacientok s karcinómom ľavého prsníka. U 15 % pacientok s karcinómom ľavého prsníka supinačná poloha bola spojená s menším objemom ožiareného srdca v porovnaní s pronačnou polohou. Toto zníženie bolo štatisticky významné, bez ohľadu na objem prsníka (s výnimkou srdca u žien s veľkosťou prs $< 750 \text{ cm}^3$) (7).

K rovnakým záverom dospela aj Lamberis vo svojej prospektívnej štúdii, ktorá hodnotí u 100 pacientok v každej polohe množstvo ožiareného objemu pľúc a srdca, dávky a ich riziká. Pronačná poloha znižuje množstvo ožiarených pľúc u všetkých pacientok a znižuje objem ožiareného srdca v 87 % u pacientok s karcinómom ľavého prsníka (8).

Analýza podľa Stegmana u 245 pacientok s karcinómom prsníka po konzervatívnej chirurgickej intervencii liečených rádioterapiou v pronačnej polohe pri mediáne dávky WBI (whole breast irradiation) 46,8Gy (45–50,4Gy) a mediáne dávky boostu 12,8Gy (4–18Gy), poukazuje pri mediáne sledovania 4,9 roka na 5ročnú lokálnu kontrolu 4,8%, 5ročnú lokálnu uzlinovú kontrolu len 1,6% a 5ročnú mieru vzdialených metastáz 74% (9).

Zatiaľ čo mnoho pacientok s karcinómom prsníka, ktoré vyžadujú ožiarenie celého prsníka (WBI) v pronačnej polohe boli liečené štandardnými frakčionálnymi režimami, v New York University (NYU) vykonali niekoľko klinických štúdií na hypo-frakcionované, akcelerované režimy rádioterapie prsníka. Trial 91 z roku 2007 ukázal, že IMRT v polohe na bruchu je možná a môže výrazne znížiť objem ožiarených pľúc a srdcového tkaniva (10).

Prvá NYU štúdia v pronačnej polohe, ktorá testovala parciálne ožiarenie prsníka akcelerovanou

Obrázok 6. DVH – Pronačná vs. supine poloha (materiál NOÚ, Bratislava)

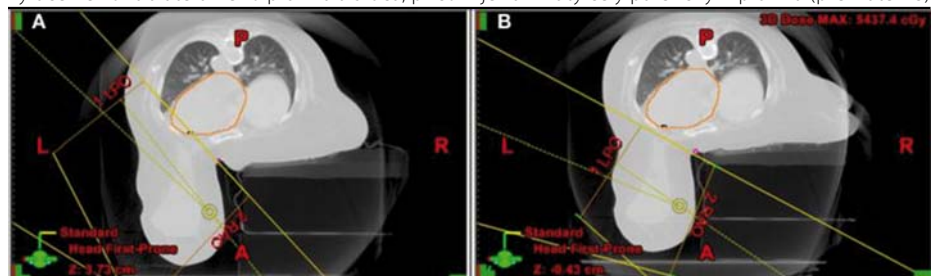
frakcionáciou (PBI- Partial Breast Irradiation) bola v roku 2000. Klinické výsledky a výsledky dávko-voobjemového histogramu (DVH) prvých 47 pacientok boli zaznamenané v roku 2004 (Formenti et al., 2004), a 5ročné výsledky boli prezentované na ASTRO (Formenti, 2010). Všetky pacientky boli liečené 3D konformnou rádioterapiou (3D CRT) po prsník zachovávajúcej operácii (11, 12).

Materiál a metódy

Kazuistika 1

53ročná pacientka sa v máji 2012 podrobila operačnému výkonu pre nález v ľavom prsníku potvrdený sonograficky (USG), i magnetickou rezonanciou (MRI), nepalpovateľný. Vykonaná bola lumpektómia vľavo na Frankého vodiči pod USG, sentinelova biopsia lymfatických uzlín s následnou exenteráciou ľavej axily. Definitívna histológia potvrdila invazívny ductálny karcinóm prsnej žľazy G2, v dvoch z troch vyšetrených sentinelových lymfatických uzlín (LU) bola metastáza karcinómu prsnej žľazy, bez tendencie perinodálnej invázie, z metastatickým postihom v štyroch axilárnych

LU. Pacientka bola indikovaná po ukončení adjuvantnej chemoterapie na adjuvantnú externú rádioterapiu (EXRT) v októbri 2012 na oblasť ľavého prsníka a lymfatickú drenáž. U pacientky i vzhľadom k objemným pendulujúcim prsníkom sa primárne rozhodlo pre supinačnú polohu pri nastavení pacientky, bolo indikované i ožiarenie oblasti lymfatickej drenáže vľavo. Po absolvovaní plánovacieho CT bol vypočítaný ožarovací liečebný plán, avšak pre nevyhovujúce hodnoty DVH a nehomogenitu prežiarenia v oblasti ľavého prsníka bolo rozhodnuté pre opakovanie simulácie avšak v pronačnej polohe s novým CT v breast board. Po prehodnotení a porovnaní oboch plánov v supinačnej i pronačnej polohe bol ožarovací plán v pronačnej polohe zamietnutý. Došlo by k poddávkovaniu v oblasti regionálnej lymfatickej drenáže a tiež bola presiahnutá TD (tumorózna dávka) v oblasti ľavého ramenného kľbu a brachiocefalického plexu. Do decembra 2012 absolvovala pacientka EXRT na ľavý prsník a lymfatickú drenáž vľavo 2 Gy denne do TTD (total tumor dose) 50 Gy v supinačnej polohe, technikou 5 tangenciálnych

Obrázok 7. (A) Počiatočné nastavenie. (B) Po správnom zarovnaní hrudnej oblasti viac mediálnym smerom k okraju matracu a lepším rozložením kontralaterálneho prsníka, uhol dotýčnic umožňuje vylúčenie kontralaterálneho prsníka a srdca, pričom je zahrnutý celý parenchým prsníka (prevzaté z 3)

Tabuľka 1. Porovnanie dozimetrických parametrov v oboch pozíciách (materiál NOÚ Bratislava)

PTV	Prone (n = 2)	Supine (n = 2)
V95	83,48	80,04
V105	13,16	21,39
V107	1,95	5,35
Dmin	0	0
Dmax	53,81	55,58
Dmean	48,31	47,43
CTV		
V95	96,69	93,32
V105	16,08	26,34
V107	2,29	10,96
Dmin	0	0
Dmax	53,64	55,85
Dmean	51,11	53,52
Lung		
V20	0,67	12,53
V10	1,13	16,26
Dmean	1,3	7,37

polí a dvoch laterolaterálnych polí. Pri ukončení EXRT bola prítomná akútna kožná dermatitída (erytém) G1, pod prsníkom submamárne vľavo reakcia GII počínajúca už aj s drobnými ložiskami deskvamácie kože. Štyri týždne po ukončení rádioterapie absolvovala pacientka kontrolné vyšetrenie, kedy lokálne pretrvávala hyperpigmentácia kože, koža a podkožie prsníka s miernym opuchom, mierny lymfedém ľavej hornej končatiny. V čase publikovania kazuistiky pacientka pokračuje v hormonálnej adjuvantnej liečbe u svojho klinického onkológa, sú prítomné známky horšieho kozmetického efektu (fibróza), ale je bez známok lokoregionálnej recidívy ochorenia.

Kazuistika 2

61ročná s duplicitným karcinómom prsníka v roku 1998 podstúpila mastektómiu s exenteráciou axily vpravo pre invazívny duktálny karcinóm pravého prsníka G2, ER, PR negat, s metastatickým postihom jednej lymfatickej uzliny. Pacientka absolvovala adjuvantnú chemoterapiu a EXRT na hrudnú stenu a drenáž v TTD 50 Gy, ukončila v apríli 1999, následne bola pacientka sledovaná svojím onkológom. Až do roku 2011 v remisii ochorenia.

V auguste 2011 sa podrobila ľavostrannej lumpektómii a sentinelovej biopsii LU, kde jedna LU z dvoch bola pozitívna, preto operačný výkon bol rozšírený na exenteráciu axily vľavo. Definitívna histológia znala infiltratívny duktálny karcinóm, G2, vyšetrených bolo celkovo 25 LU a dve boli pozitívne, v prsníku ER pozit, PR negat. Následne pacientka dostávala chemoterapiu na báze anta-

Tabuľka 2. Rozdiely v objeme srdca a pľúc medzi supinačnou a pronačnou pozíciou pre objemy ľavého prsníka u oboch pacientok (materiál NOÚ Bratislava)

Objem prsníka	objem pľúc v poli V 95%, (cm ³)		objem srdca v poli V 95%, (cm ³)	
	Supine	Prone	Supine	Prone
2494	40,4	7,55	1,56	0
1843	9,56	0	4,55	0

cyklínov, následne bola plánovaná na adjuvantnú EXRT na ľavý prsník. V decembri 2011 bola odsimulovaná v supinačnej polohe, absolvovala tak i lokalizačné CT. Keďže pacientka mala pendulujúci objemný prsník musela byť u nej zvolená technika v pronačnej polohe a použitý breast board, nové lokalizačné CT absolvovala v pronačnej polohe. Boli vypracované ožarovacie plány v oboch pozíciách. Po prehodnotení a porovnaní oboch ožarovacích plánov technika v pronačnej polohe (obrázok 5) umožnila redukciu nehomogenity, zmenšenie objemu srdca, homolaterálnych pľúc (obrázok 6). Počas liečby musela byť pacientka opakovane kontrolovaná na simulátore pre nepresnosti pri nastavení pre ťažšiu reprodukovateľnosť. Absolvovala EXRT na ľavý prsník 6MV X-lúče technikou 5 polí v pronačnej polohe á 2Gy denne v TTD 50Gy. Pri ukončení liečby rádioterapiou v ožarovanej oblasti na koži bola postaktinická reakcia G1-erytém. Následne pokračovala v systémovej liečbe, USG kontrolný nález ľavého prsníka 2 mesiace po rádioterapii bol negatívny, popisované bolo len presiaknutie kože, podkožia aj interstícia, bez zrejmych ložiskových zmien, bez lokorecidívy bez známok neskorej kožnej reakcie a s výborným kozmetickým efektom. Pacientka je t.č. bez progresie ochorenia.

Diskusia

Uvedené prípady kazuistik demonštrujú diferenciálne problémy u pacientok s voluminóznymi pendulujúcimi prsníkmi, rozdielny prístup z hľadiska ožarovacej polohy a liečebného ožarovacieho plánu.

V prvom prípade bol zvolený liečebný ožarovací plán v supinačnej polohe, vzhľadom k tomu, že u pacientky bolo potrebné i ožiarenie oblasti lymfatických uzlín. Pronačná poloha sa používa iba pri ožarovaní samotného prsníka, kedy nie je potrebné ožiarenie lymfatických uzlín.

U pacientok s veľkými pendulujúcimi prsníkmi v supinačnej polohe na chrbáte nastáva viacero technických problémov. Môže dôjsť k vyššej nehomogenite dávky, väčšej kožnej akútnej toxicite (skin folds), vyššej dávke na OAR (pľúca, srdce) pri zavzatí väčšieho objemu srdca i homolaterálnych pľúc, tiež k horšiemu kozmetickému efektu po rádioterapii (fibróza).

Druhý prípad prezentuje pacientku s jedným objemným prsníkom po druhostrannej mastektómii v minulosti. Po prehodnotení a porovnaní oboch ožarovacích plánov v supinačnej i pronačnej polohe pacientky technika v pronačnej polohe (obrázok 5) umožnila redukciu nehomogenity, zmenšenie objemu srdca a homolaterálnych pľúc (obrázok 6).

Bol zvolený liečebný ožarovací plán v pronačnej polohe. Umožnil redukciu nehomogenity, zmenšenie objemu srdca i homolaterálnych pľúc. Počas liečby bola pacientka opakovane kontrolovaná na simulátore pre nepresnosti pri nastavení, pre ťažšiu reprodukovateľnosť.

U oboch pacientok pronačná poloha bola pojená so znížením objemu ožiarených pľúc, umožnila lepšiu homogenitu prežitia (tabuľka 1) a znížila objem srdca jeho úplným vynechaním z ožarovaneho poľa (tabuľka 2).

Ožarovanie prsníka v pronačnej polohe pacientky je jednou z možností ako redukovať radiačne podmienenú kardiovaskulárnu toxicitu a morbiditu spojenú s poškodením srdca.

Zvýšená kardiovaskulárna (KVS) morbidita pacientok liečených pre karcinóm prsníka bola sledovaná vo viacerých randomizovaných štúdiách a metaanalýzach.

Tieto štúdie popisujú riziko ICHS, chlopňových chýb, arytmií, perikarditídy, kardiomyopatie, a to s latenciou približne 10–20 rokov po liečbe. Staršie štúdie zaoberajúce sa pacientkami liečenými v 70. a 80. rokoch poukazovali na vyššie KVS riziko u pacientok s ľavostranným karcinómom prsníka v porovnaní s pravostranným.

Neskôr sa pre liečbu karcinómu prsníka začali používať ožarovacie techniky, ktoré umožňujú redukciu objemu zdravého tkaniva. Metaanalýzy so súborom pacientok so začiatkom liečenia v druhej polovici 80. rokov a neskôr demonštrovali porov-

Tabuľka 3. Dávky OAR podľa odporúčania Francúzskej spoločnosti radiačnej onkológie (voľne upravené podľa 20)

Pľúca	V20 < 15% V30 < 10%
Srdce	< 35Gy
Pažerak	Maximum 40Gy v 15 cm
Brachial plexus	< 55Gy

natelné riziko KVS následkov v oboch skupinách pacientok. Autori Patt et al. uverejnili výsledky štúdie pacientok s nemetastazujúcim karcinómom prsníka diagnostikovaným v roku 1986–1993. 8363 pacientok malo ľavostranný a 7 907 malo pravostranný karcinóm prsníka. Priemerná dĺžka sledovania bola 9,5 roka (rozsah 0–15 rokov). V podskupinách pacientok sa nevyskytli významné rozdiely v hospitalizáciách pre ICHS (9,9% vs. 9,7%), chlopňové chyby (2,9% vs. 2,8%), poruchy vedenia (9,7% vs. 9,6%), zlyhanie srdca (9,7% vs. 9,7%) (13).

Niektorí autori uvádzajú, že pri použití modernejších metód sa nezistila zvýšená mortalita z kardiologických príčin v rámci sledovania do 12 rokov po liečbe. Je však možné, že toto obdobie sledovania nie je dostatočne dlhé vzhľadom na viacročnú patogenézu niektorých KVS ochorení. Medián ich výskytu sa udáva aj 14 rokov. Viacerí autori poukazujú aj v súvislosti s modernými ožarovacími postupmi na defekty perfúzie myokardu. Nakoľko sú tieto poruchy klinicky relevantné, nie je zatiaľ známe.

Marks et al. popísali 27%, 29%, 38% a 42% výskyt porúch perfúzie myokardu u asymptomatických pacientok po liečbe karcinómu prsníka (zaradených do prospektívnej štúdie v r. 1998–2001) 6, 12, 18 a 24 mesiacov po rádioterapii. Nárast rizika týchto defektov súvisel s ožiareným objemom ľavej komory (LK). Výskyt abnormalít perfúzie sa zistil u 10–20% pacientok, ak zasiahnutý objem LK predstavoval 1–5% a u 50–60%, ak bolo zasiahnutých viac ako 5% objemu LK (14).

Pri pronačnej polohe dochádza k posunutiu srdca dopredu, čo ostáva najväčšou obavou pronačnej polohy. Zvýšená úmrtnosť na srdcové ochorenia 10–15 rokov po ožiarení ľavého prsníka v porovnaní s pacientkami, ktoré mali ožiarený pravý prsník preukázali neskorú KVS morbiditu spojenú s zahrnutím orgánu v ožarovanej oblasti. V súlade s tým Darby et al. potvrdili, že objem srdca v ožiarenej oblasti koreluje s výskytom abnormalít perfúzie a mikrovaskulárnych ochorení, k ateroskleróze a ischemickej chorobe srdca (15). Chino a Marks v roku 2008 spätne porovnávali simulačné CT u 16 pacientok liečených v polohe na chrbte s MRI prsníka získaných v polohe na bruchu. Stredná hodnota posunu srdca anteriorne bola 19 mm a štúdia skúmala, či pronačná poloha by lepšie šetrila srdce (16).

Optimálne nastavenie pacientok bolo vyhodnocované v prospektívnej štúdii, ktorej sa zúčastnilo 200 pacientok s ľavostranným karcinó-

mom prsníka a 200 s pravostranným karcinómom prsníka. Všetky pacientky dostávali 48 Gy v 15 frakciách, technikou IMRT. Každá pacientka podstúpila dve CT simulácie a plánovanie v supinačnej i pronačnej polohe. U pacientok s ľavostranným karcinómom prsníka bol vybraný plán, ktorý minimalizuje objem ožiareného srdca, u pacientok s pravostranným karcinómom prsníka plán s čo najmenším objemom pľúc v ožarovanej oblasti. Pronačná poloha sa ukázala ako optimálna pre väčšinu pacientok, bez ohľadu na veľkosť prs (17).

Kirby et al. vo svojej randomizovanej štúdii vyhodnocovali 25 náhodne vybraných pacientok a sledovali nepresnosti nastavenia kombináciou pronačnej a supinačnej liečebnej pozície.

Boli vypočítané systematické a náhodné chyby. Maximálny posun hrudnej steny a klipov s dýchaním boli merané pomocou 4D CT, a boli vypočítané (CTV-PTV) lemy.

Systematické chyby boli 1,3–1,9 mm (supine) a 3,1–4,3 mm (prone) ($p = 0,02$) a náhodné chyby 2,6–3,2 milimetrov (supine) a 3,8–5,4 mm (prone) ($p = 0,02$). Pronačná pozícia umožnila zmenšenie respiračných pohybov a posunu klipov ($0,5 \pm 0,2$ mm (prone) oproti $2,7 \pm 0,5$ mm (supine) ($p < 0,001$). Vypočítané rozpätie CTV-PTV boli vyššie pri polohe na bruchu (12 do 16 mm) než v polohe na chrbáte (10 mm). Chyby pri nastavení (set-up chyby) boli väčšie pri pronačnej pozícii než pri štandardnej technike na chrbáte, čo viedlo k potrebe väčších CTV-PTV lemov v polohe na bruchu (18).

Možno teda konštatovať, že liečebná poloha na bruchu je dobrou možnosťou redukcie dávky na OAR (tabuľka 3) pri pendulujúcom prsníku, ale vyžaduje tréning pri nastavovaní (obrázok 7) a opakovanú verifikáciu pre ťažšiu reprodučibilitu.

Záver

Anatomicke výhody polohy na bruchu pri veľkých pendulujúcich prsníkoch môžu prispieť k zlepšeniu terapeutického pomeru po lumpektomii tým, že prispievajú k zlepšeniu homogenity dávky, dochádza k minimalizácii náhodných dávok na srdce a ipsilaterálne pľúca. Pronačná pozícia znižuje kožné reakcie, ale môže znížiť dávku ožiarenia axilárnych lymfatických uzlín. Táto poloha však vyžaduje viac pozornosti najmä pre horšiu reprodučibilitu.

Literatúra

1. Gaya AMI, Ashford RF. Cardiac complications of radiation therapy. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2005 May; 17 (3): 153–9.
2. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2007; 99(5): 365–375.

3. Huppert N, Jozsef G, De Wyngaert K, Formenti SC. The Role of Prone Setup in Breast Radiation Therapy. Front Oncol 2011; 1: 31.
4. Leonard KL, Solomon D, Heipel JT, et al. Axillary lymph node dose with tangential whole breast radiation in the prone versus supine position: a dosimetric study. Radiation Oncol 2012; 7:72, <http://www.ro-journal.com/content/7/1/72>.
5. Stegman LD, et al. Prone WBI: Cosmetic Outcome., Int J of Radiat Oncol Biol Phys, 2007: 68.
6. Merchant TE, McCormick B. Prone position breast irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30: 197–203.
7. Formenti SC, DeWyngaert JK, Jozsef G, et al. Prone vs Supine Positioning for Breast Cancer Radiotherapy, JAMA. 2012; 308(9): 861–863.
8. Lymberis SC, DeWyngaert JK, Parhar P. Prospective Assessment of Optimal Individual Position (Prone Versus Supine) for Breast Radiotherapy: Volumetric and Dosimetric Correlations in 100 Patients. Int J of Radiat Oncol Biol Phys, 2012; 84(4): 902–909.
9. Stegman LD, Beal KP, Hunt MA, MS, et al. Long-term Clinical Outcomes of Whole-Breast Irradiation Delivered in the Prone Position. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 68(1): 73–81.
10. Formenti S, et al. Phase I-II Trial of Prone Accelerated Intensity Modulated Radiation Therapy to the Breast to Optimally Spare Normal Tissue., JCO 2007; 25(16): 2236–2242.
11. Formenti S. (2010). Five-year results of prone accelerated partial breast irradiation: NYU 00–23. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 78 (Suppl.), Abstract No. 2004.
12. Formenti S, Lymberis S, Parhar P, Fenton-Kerimian C, Magnolfi B, Wen B, Chang J, Dewyngaert J. Results of NYU 05–181: a prospective trial to determine optimal position (prone versus supine) for breast radiotherapy. Paper Presented at the Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 51st Annual Meeting, Chicago, IL, USA.
13. Patt DA, Goodwin JS, Kuo YF, et al. Cardiac morbidity of adjuvant radiotherapy for breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23: 7475–7482.
14. Marks LB, Yu X, Prosnitz RG, et al. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 63(1): 214–223.
15. Darby SC, Cutter DJ, Boerma M, Constone LS, Fajardo LF, Kodama K, Mabuchi K, Marks LB, Mettler FA, Pierce LJ, Trott KR, Yeh ET, Shore RE. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 76, 656–665.
16. Chino JP, Marks LB. Prone positioning causes the heart to be displaced anteriorly within the thorax: implications for breast cancer treatment. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2008; 70: 916–920.
17. Formenti S, et al. Results of NYU 05–181: A Prospective Trial to Determine Optimal Position (Prone versus Supine) for Breast Radiotherapy, IJROBP 2009; 75(3): S203–S204.
18. Kirby, Anna M., Philip M. Evans, Sarah J. Helyer, Ellen M. Donovan, et al. A randomised trial of Supine versus Prone breast radiotherapy (SuPr study): Comparing set-up errors and respiratory motion. Radiotherapy and Oncol, 2011; 100(2): 221–226.
19. Barrett A, Dobbs J, Morris S, et al. Practical Radiotherapy Planning, 4th edition, London: Hachette UK Company 2009: 269–271.
20. French Society of Radiation Oncology, World J of Radiol, 2010 March 28; 2(3): 103–108.

Článek přijat redakcí: 26. 3. 2014
Článek přijat k publikaci: 8. 11. 2014

MUDr. Andrea Masaryková

Oddelenie radiačnej onkológie,
Národný onkologický ústav
Klenova 1, 833 10 Bratislava
andrea.masarykova@nou.sk