

mohou být výsledky řady studií, které ukázaly, že téměř u jedné třetiny pacientek je hormonální terapie ukončena předčasně, ačkoliv pro dostatečnou efektivitu postupu s vynecháním radioterapie je právě nutné dodržení užívání endokrinní léčby (19–20).

Vynechání ozáření prsu na základě biologických charakteristik tumoru

Ve starších studiích například CALGB 9343 a PRIME II bylo vynechání radiační terapie určováno pomocí hodnocení klasických parametrů onemocnění. Do studie PRIME II byly zařazeny ženy ve věku ≥ 65 let, s časným karcinomem prsu ER+/HER2-, léčené lumpektomií a adjuvantní hormonální terapií, s následujícími charakteristikami: pozitivita hormonálních receptorů, bez postižení axilárních uzlin, T1–T2 do 3 cm v největším rozměru, s negativními resekčními okraji. Pacientky s nádory s lymfovaskulární invazí nebo grade 3 mohly do studie vstoupit pouze za předpokladu, že nesplňovaly tato dvě kritéria současně. Pooperační radioterapie celého prsu po BCS v kombinaci s adjuvantní hormonální léčbou vedla v 5 letech od randomizace k mírnému snížení počtu lokálních recidiv. Mezi skupinami nebyly zaznamenány žádné rozdíly ve výskytu regionálních recidiv, vzdálených metastáz, kontralaterálních karcinomů prsu nebo nových karcinomů prsu. 5leté celkové přežití bylo 93,9 % v obou skupinách ($p = 0,34$) (16). Do studie CALGB 9343 byl zařazen žen po lumpektomii léčené tamoxifenem (TAM) ve věku > 70 let v klinickém stadiu I (T1N0M0), s pozitivitou estrogenového receptoru. Ve skupině TAM + RT bylo 317 žen náhodně přiděleno k léčbě TAM s radiační terapií, ve skupině TAM bylo 319 žen léčeno samotným TAM. Mezi těmito dvěma skupinami nebyly žádné významné rozdíly v době do mastektomie, době do vzdálené metastázy, přežití specifickém pro karcinom prsu nebo OS. Desetiletý OS byl 67 % a 66 % ve skupinách TAM + RT a TAM (21).

V probíhající studii Europa je srovnávána kvalita života adjuvantní radiační terapie technikou Partial Breast Irradiation (PBI) nebo samostatné hormonální terapie dle standardu daného pracoviště (22).

V poslední době se soustředila pozornost na použití genomických a imunohistochemických

metod s cílem upřesnit indikace vynechání radioterapie a rozšíření tohoto postupu i do nižších věkových skupin. Nedávno publikovaná studie LUMINA byla jednoramenná prospektivní studie, která hodnotila vynechání radiační terapie u žen > 55 let s tumoru grade 1–2, které byly ≤ 2 cm, s resekčním okrajem ≥ 1 mm, negativními lymfatickými uzlinami a nízkým proliferačním indexem ($Ki67 \leq 13,25$ %). Pětileté riziko lokálně-regionální recidivy u 501 zařazených pacientů bylo extrémně nízké (2,3 %) (23).

Hledají se cesty k identifikaci karcinomů in situ nebo invazivních velmi nízkého rizika. Slouží k tomu metody hodnocení pomocí biologických, klinických a histologických markerů nízkého rizika, v kombinaci s individuálním hodnocením a výběrem pacientů, kteří by se mohli bezpečně vyhnout radioterapii celého prsu (whole breast radiation therapy – WBRT) po BCS (24).

Nadějnou cestou pro identifikaci nemocných nevyžadujících adjuvantní radioterapii je využití genomického vyšetření. Tuto otázku řeší probíhající studie DEBRA, která hodnotí význam genomického testu OncotypeDX pro určení vhodnosti pooperačního ozáření. Low-risk pacientky ve stadiu I, HR+, HER2- s hodnotou skóre OncotypeDX (recurrence score RS) ≤ 18 , léčené adjuvantní hormonální léčbou, jsou randomizovány do větve s ozářením nebo bez něj (25).

Probíhající studie TAILOR RT je zaměřena na hodnocení významu adjuvantního ozáření regionálních lymfatických oblastí u nemocných s nízkým rizikem podle hodnocení testem Oncotype DX. Zařazovány jsou pacientky s T3N0 nebo low-risk s nodálním postižením s RS ≤ 25 po BCS nebo mastektomii s ER+, HER2, které jsou léčené endokrinní terapií (26).

Lze shrnout, že možnost vynechat radioterapii se obvykle uvádí u starších žen (obvykle definováno jako ≥ 65 –70 let) s nádory ≤ 3 cm, pozitivními hormonálními receptory, negativitou HER-2 a negativními resekčními okraji (větší než 2 mm), které jsou ochotny podstoupit hormonální terapii po dobu nejméně pěti let (27).

Redukce radiačního zatížení zdravých tkání

Radioterapie je v současné době aplikována lineárními urychlovači, plánování radioterapie je založeno na 3D, případně 4D zobrazování

s použitím počítačové tomografie a zlepšenými aplikačními technikami, jako je 3D konformní radioterapie s použitím vícelistových kolimátorů. K dispozici jsou také sofistikované techniky, včetně Intensity-modulated radiadiation therapy (IMRT), které vedly ke snížení toxicity léčby (28). Tyto postupy vedly k výraznému snížení dávky záření v kritických orgánech (29).

Redukce doby léčby zářením (hypofrakcionace)

Rozvoj radiobiologie umožnil lepší pochopení vzniku akutní i pozdní toxicity, a tak došlo k hlubšímu pochopení biologické účinnosti různých režimů frakcionace. Díky tomu se v posledních letech stále více využívá hypofrakcionovaná (HF) radioterapie (zvýšení velikosti jednotlivé frakce záření při současném snížení celkového počtu frakcí a celkové dávky záření), vedoucí ke zkrácení délky radioterapie z 5 až 6,5 týdne až na 3 týdny, případně i méně. Hypofrakcionační režimy při ozáření celého prsu jsou nyní považovány za standardní způsob adjuvantní radioterapie (30).

Studie START A a START B, kanadská studie a další prokázaly, že hypofrakcionované režimy vedou k podobným výsledkům kontroly nádoru se stejnou nebo sníženou akutní i pozdní toxicitou jako při konvenční frakcionaci (31–33).

U nemocných indikovaných k ozáření prsu se zvýšením dávky na oblast lůžka tumoru (boost) byla testována možnost aplikovat dávku záření na prs i lůžko tumoru současně s hypofrakcionací. Studie Radiation Therapy Oncology Group 1005 použila HF režim 40 Gy v 15 frakcích na celý prs se současným boostem na oblast nádorového lůžka do dávky 48 Gy v 15 frakcích. Výsledky prokázaly ekvivalentní lokální kontrolu s podobnou akutní a pozdní toxicitou i kosmetickým efektem ve srovnání s WBRT s boostem aplikovaným sekvenčně až po ukončení ozáření prsu (34). Metaanalýza 25 studií srovnávající účinnost a toxicitu hypofrakcionované versus konvenčně frakcionované PMRT neprokázala žádné rozdíly v lokálně-regionální recidivě, DFS, OS nebo v jakékoli časně nebo pozdní toxicitě mezi skupinami (35). Také u pacientek po radikální mastektomii, u kterých je provedena rekonstrukce prsu se studují možnosti hypofrakcionované radioterapie s cílem zkrátit léčbu, snížit toxicitu a její cenu (36).