

parciální mastektomie s odběrem sentinelové lymfatické uzliny (SLU).

Další důležitou léčebnou složkou po provedené chirurgické léčbě je zahájení hormonální terapie u premenopauzálních i postmenopauzálních pacientek s pozitivními steroidními hormony (ER > 1 %). U premenopauzálních pacientek se buď zahajuje terapie tamoxifenem účinkujícím nezávisle na menopauzálním stavu pacientek, eventuálně se může aplikovat inhibitor aromatáz spolu s ovariální ablací/supresí. U postmenopauzálních pacientek můžeme využít tamoxifen i inhibitor aromatázy.

Radioterapie je druhou významnou součástí léčby karcinomu prsu po primární chirurgické operaci. Neprovedení pooperačního ozáření je možné, pokud se jedná o starší pacientky (> 70 let) s dobře diferencovaným karcinomem do 2 cm velikosti vykazujícím hormonální senzitivitu, pokud v rámci operace bylo dosaženo dostatečných resekcí okrajů.

Pooperační ozáření

U časného karcinomu prsu bývá běžně provedena zevní radioterapie (EBRT) celého prsu (WBI) pomocí lineárního urychlovače, kdy pacientka leží v supinační poloze s horními končetinami za hlavou. U pacientek s levostranným karcinomem je v současné době léčebným standardem tzv. radioterapie v hlubokém nádechu (Deep Inspiration Breath Hold, DIBH), která má za cíl snížení kardiální morbiditativy při snížení dávek na srdce a koronární cévy.

Až 85 % lokálních recidiv se objevuje v blízkosti primárního ložiska tumoru. Z tohoto důvodu může při zevní radioterapii u některých pacientek docházet k přeléčenosti (4). Další nevýhodou EBRT je celková doba léčby, která je 3–7 týdnů (v závislosti na vybraném frakcionačním schématu). U pacientek s nízkým rizikem recidivy může být proto alternativou pouze ozáření ložiska tumoru s bezpečnostním okrajem, což vede ke zkrácení celkové doby radioterapie (accelerated partial breast irradiation, APBI). K APBI se dají využít různé techniky:

- 1) zevní radioterapie (3D, IMRT, intraoperativní radioterapie elektronovým svazkem, Intrabeam)
- 2) balónková brachyterapie (MammoSite)
- 3) multikatetrová intersticiální brachyterapie (MIB)

Pomocí velkých studií byla prokázána noninferiorita APBI v porovnání s ozářením celého prsu (WBI). Největší zkušenosti a nejdelší doba sledování jsou s MIB kombinovanou s brachyterapií s vysokým dávkovým příkonem (MIB HDR BRT). Tato léčebná metoda navazuje na tumorektomii a exstirpaci sentinelové lymfatické uzliny, po které jsou zaváděny duté ocelové jehly nebo plastické brachyterapeutické trubičky do oblasti ložiska tumoru s bezpečnostním okrajem. Do těchto jehel nebo trubiček následně zajišťují malý zdroj záření s vysokou aktivitou, který po předem určenou dobu zastavuje ve stanovených pozicích, díky čemuž dochází k vysoce konformnímu ozáření cílového objemu. Základní charakteristikou brachyterapie je prudký dávkový spád do okolí, čímž dochází k šetření okolních zdravých tkání. Běžná dávka je 34 Gy v 10 frakcích, které se aplikují 2× denně s minimálním rozestupem 6 hodin mezi jednotlivými frakcemi.

Brachyterapie může být také využita jako boost k WBI, kdy dochází k navýšení dávky do ložiska tumoru, kde je nevyšší riziko rekurence onemocnění. Provádí se při těsných nebo mikroskopicky pozitivních okrajích po odstranění tumoru, další možností je využití této metody u hluboko uložených tumorů, kdy při jiných metodách by mohlo dojít ke zhoršení kosmetického efektu (vznik teleangiektázií jako pozdního nežádoucího účinku) (5).

APBI

APBI (akcelerovaná parciální iradiace prsu) je prověřenou technikou ozáření využívanou u dobře selektovaných pacientek s časným karcinomem prsu a vhodnou finální histologií. HDR BRT APBI se na Klinice onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové využívá již od roku 2012. Ve světě se běžně tato metoda zahajuje několik týdnů až měsíců od chirurgického zákroku (snaha o snížení komplikací s hojením rány, čekání na finální histologii). Na našem pracovišti jsme od roku 2012 začali zavádět brachyterapeutické vodiče již přímo během chirurgického zákroku ihned po odstranění nádorového ložiska a exstirpaci sentinelové lymfatické uzliny. Základním cílem tohoto léčebného postupu je celkové zkrácení doby terapie, nespornou výhodou je potom zavádění brachyterapeutických vodičů pod přímou vizuální kontrolou.

Díky preciznímu mamografickému screeningovému programu i přes striktní indikační kritéria stále roste počet pacientek vhodných k léčbě pomocí APBI díky verifikaci pacientek v časném stadiu onemocnění.

Pro APBI musí mít pacientky splněná vstupní kritéria (6):

- věk alespoň 55 let
- histologická verifikace invazivního duktálního/lobulárního karcinomu nebo duktálního karcinomu in situ
- maximální velikost ložiska 3 cm
- pN0 M0
- unifokální a unicentrický karcinom
- R0 resekce
- hormonální senzitivita
- HER2 negativita
- BRCA negativita
- nepřítomnost lymfangioinvasivní a angioinvasivní

Vstupními vyšetřeními, které pacientka musí podstoupit, jsou mamografie a UZ prsu, core cut biopsie k histologické verifikaci nádorového ložiska, RTG S + P a UZ břicha k vyloučení vzdálených metastáz.

Chirurgická léčba a brachyterapie

Na operačním sále je provedena tumorektomie s bezpečnostním lemlem alespoň 1 cm, poté jsou do oblasti ložiska tumoru vloženy 4 titanové klipy označující kraniální, kaudální, mediální a laterální okraj ohraničující ložisko tumoru. Do oblasti kavity po resekci se vloží drén, který odvádí přebytečnou tekutinu, ke snížení rizika postoperativního séromu. Dalším krokem je odběr sentinelové lymfatické uzliny, aby mohl být proveden kompletní staging. V tuto chvíli přichází na řadu radiační onkolog, který zavádí duté ocelové jehly přes oblast celé nádorové kavity. Snahou je zachování vzdálenosti alespoň 5 mm od žeber pod operovanou oblastí a 10 cm od povrchu kůže nad kavitou. Vzdálenost mezi jehlami by měla být 15 mm v trojúhelníkovém rozložení v jedné až čtyřech rovinách. Roviny implantátu jsou vloženy podle předpokládaného klinického cílového objemu (CTV) k překrytí okrajů CTV. Následně jsou duté jehly nahrazeny plastovými katétrami a je zajištěna jejich pevná fixace pomocí fixačních knoflíků. Poté chirurg zašije operační ránu a pacientka opouští operační sál (Obr. 1–3).