

**WSKAZANIA DO NAPROMIENIANIA
REGIONALNYCH WĘZŁÓW CHŁONNYCH
W 4 SYTUACJACH KLINICZNYCH**

Anna Niwińska

4 RÓŻNE SYTUACJE KLINICZNE

RAK PIERSI PIERWOTNIE OPERACYJNY kT1N0-T2N1 I-II B stopień

- Klasyczna – operacja oszczędzająca/ mastektomia + **limfadenektomia pachowa**
- Z 0011 i IBCSG 23-01– wczesny rak piersi kN0, p N+ 1-2 makroprzerzuty w biopsji WW **SLN+**, bez dalszej operacji pachy
- Leczenie systemowe przedoperacyjne - rak piersi kN0-2 pN1, wyjściowo tylko **biopsja cienkoigłowa**

4 RÓŻNE SYTUACJE KLINICZNE

RAK PIERSI MIEJSCOWO ZAAWANSOWANY III stopień

- Leczenie systemowe przedoperacyjne miejscowo zaawansowany rak piersi kT4, kN2, kN3 , każde pTN

1. Pierwotny zabieg operacyjny z limfadenektomią pachową

Dotychczas w **pierwotnie operacyjnym** raku piersi **po pierwotnej operacji** decyzja co do radioterapii pól węzłowych zapadała na podstawie wyniku **uproszczonego patologicznego TNM**

- pN0-1 mi - mikroprzerzuty 0.2-2 mm
- pN1 - przerzuty w **1-3** w/chłonnych
- pN2 - przerzuty w **4-9** w/chłonnych
- pN3 - przerzuty w **=>10** w/chłonnych

Dotychczas w **pierwotnie operacyjnym** raku piersi **po operacji** decyzja co do radioterapii pól węzłowych zapadała na podstawie wyniku **uproszczonego pTNM**

- pN0-1 mi - mikroprzerzuty 0.2-2 mm **RT - nie**
 - pN1 - przerzuty w 1-3 w/chłonnym **RT - jeśli inne cz. ryzyka wznowy**
 - pN2 - przerzuty w 4-9 w/chłonnym
 - pN3 - przerzuty w ≥ 10 w/chłonnym
- RT- tak**
- RT- tak**

PMRT 1-3 W/CHŁ

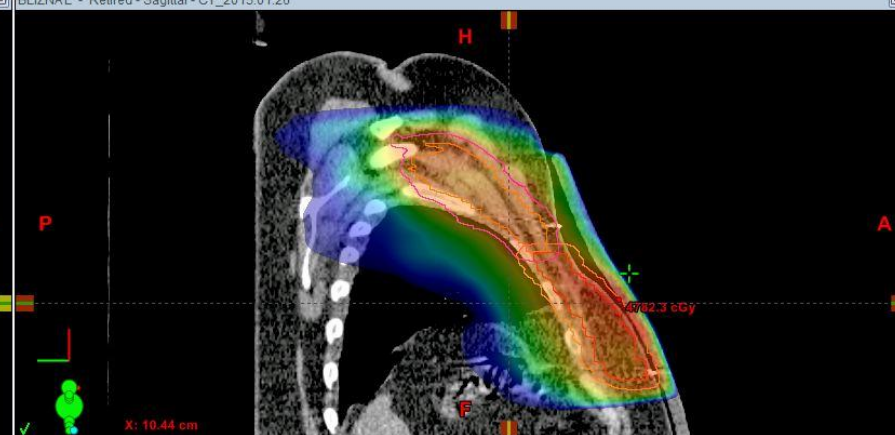
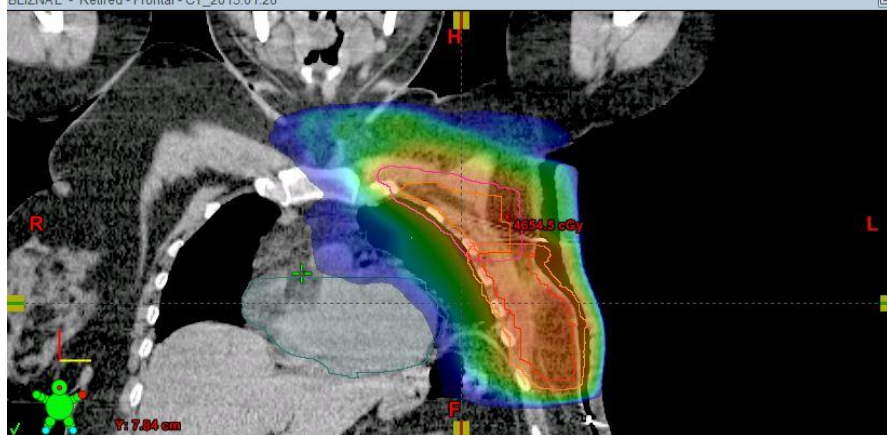
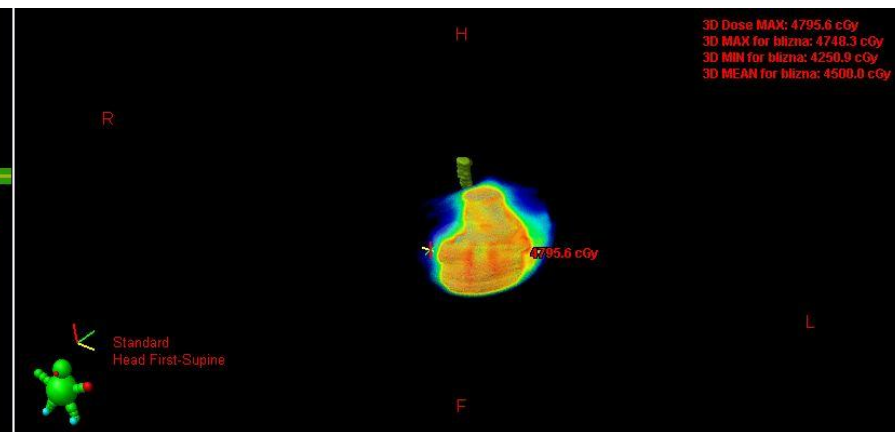
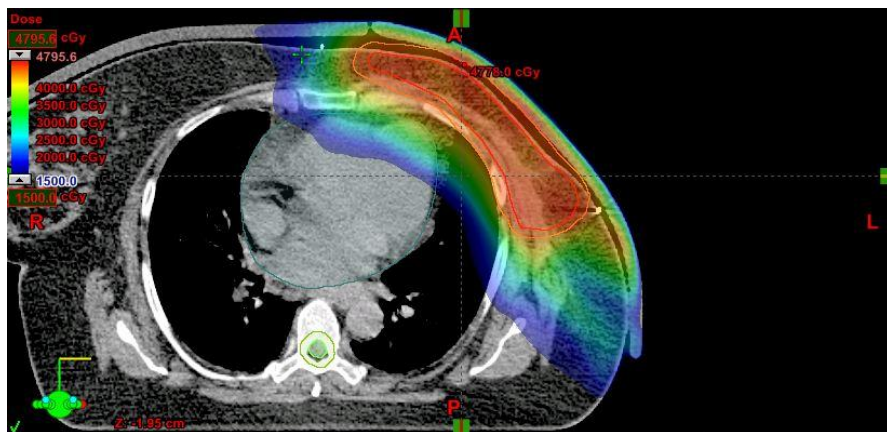
ZALECENIA St Gallen, ESMO 2015

ASCO, ASTRO, SSO 2016

- **ROZWAŻYĆ U CHORYCH Z 1-3 W/CHŁ PACHY,**
Z DODATKOWYMI CZYNNIKAMI RYZYKA WZNOWY :
młody wiek, typ biologiczny (TNBC i HER2+ER/PR-), G,
wielkość guza, liczba zajętych węzłów 1 czy 3, wielkość
przerzutu w w/chłonnym, liczba usuniętych węzłów
chłonnym, przekraczanie torebek węzłów, inwazja naczyń,
choroby serca, lewa strona

Wyniki badań Whelan i Poortmans 1-3 w/chłonne

IMRT PO MASTEKTOMII



2. Wczesny rak piersi kN0 po tumorektomii i PWW

Badanie Z0011 i IBCSG 23-01

BADANIE ACSOG Z0011 cN0

Giuliano JAMA 2011

- 115 OŚRODKÓW USA, 445 vs 446 CHORYCH, BCT
- cT1-2 N0, TUMOREKTOMIA + SLND

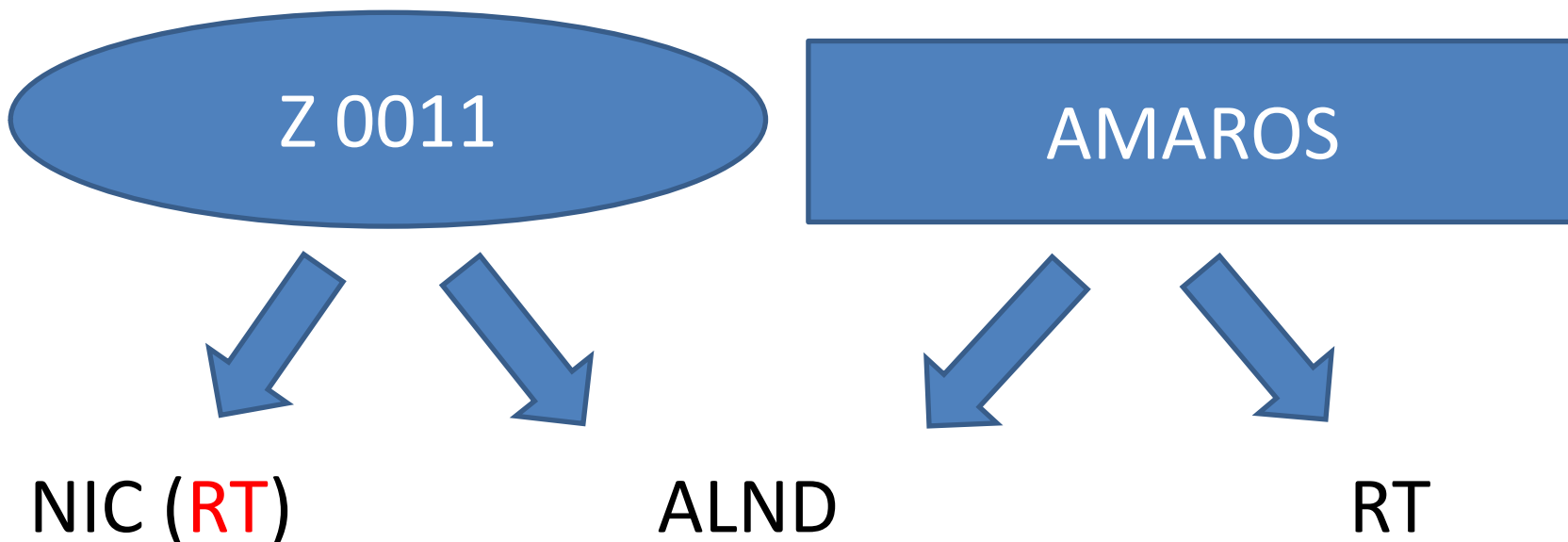
JEŚLI PO SLND 1-2 W/CHŁ (+)

ALND

BEZ DALSZEJ CHIRURGII PACHY (SLND + RT)

- RADIOTERAPIA + LECZENIE SYSTEMOWE
- 5 LAT OBS. OS 92 vs 92%; DFS 82 vs 84%
- **10 LAT OBS. BEZ RÓŻNIC** W ODSETKU WZNÓW WĘZŁOWYCH ($p=0.28$) I LOKOREGIONALNYCH ($p=0.36$) PO ALND vs SLND
- **MOŻNA ODSTĄPIĆ OD LIMFADENEKTOMII U NIEKTÓRYCH CHORYCH,** JEŚLI RT POLA SKOŚNE I LECZENIE SYSTEMOWE (Ann Surg 2016)
- COX: WIĘCEJ WZNÓW PRZY ER(-), T2, G3, < 50 rż, BEZ WPŁYWU NA TECHNIKĘ RT

cT1- 2N0, pSLN 1-2 w/chł (+), CHTH, RT



Jakie okolice węzłowe napromieniać?

Niskie? wysokie pole pachowe? dodatkowo okolica nadobojczykowa?

San Antonio 2015 – uwzględnić typ biologiczny!!!!!!

Z 0011 Z Ann Surg 2016: COX: WIĘCEJ WZNÓW PRZY ER(-), T2, G3, < 50 rż

Bucholtz St Gallen 2017, Whelan SABCS 2015

- Jeśli zajęte 1-2 w/chłonne w SLN bez limfadenektomii pachowej u chorych spełniających kryteria Z0011, to rozważyć dodatkowe czynniki ryzyka, **w tym podtyp biologiczny raka piersi** i napromienić nie tylko dolne piętro pachy ale także pozostałe okolice węzłowe (TNBC i HER2+ nieluminalny)
- Badanie MA20 i EORTC

3. LECZENIE NEOADJUWANTOWE PIERWOTNIE OPERACYJNEGO RAKA PIERSI

T1-2

N0-1

**Chth/Ht przedoperacyjna stosowana żeby umożliwić BCT,
a obecnie także w źle rokujących podtypach biologicznych,
nawet jeśli pierwotnie kwalifikują się do BCT**

**Dlaczego mamy problem
z podjęciem decyzji o radioterapii uzupełniającej
u chorych na pierwotnie operacyjnego raka piersi,
u których podjęto leczenie systemowe
przedoperacyjne?**

Niestety, od czasu wprowadzenia leczenia przedoperacyjnego pierwotnie operacyjnego raka piersi nie mamy ilościowych danych patologicznych do ustalenia wskazań do radioterapii pooperacyjnej!!!

- pN1 mi - mikroprzerzuty 0.2-2 mm RT - nie
 - pN1 - przerzuty w 1-3 w/chłonnych RT jeśli inne cz. ryzyka
 - pN2 - przerzuty w 4-9 w/chłonnych RT tak
 - pN3 - przerzuty w $\Rightarrow 10$ w/chłonnych RT tak
-
- **Mamy tylko informację sprzed chth i po operacji w kategoriach N+ vs. N0**

HIPOTEZA

- Odpowiedź na leczenie neoadjuwantowe **pCR w węzłach chłonnych lub jej brak** jest czynnikiem predykcyjnym ryzyka nawrotu lokoregionalnego
- Jeśli to prawda, to odpowiedź pCR w węzłach chłonnych ma decydować o wdrożeniu lub nie napromieniania okolic węzłowych

Klinicznie rak T1/2 N0

- Jeśli po leczeniu neoadjuwantowym i chirurgii w badaniu patologicznym = ypT0-2N0
- to nie ma wskazań do napromieniania okolic węzłowych
- Bez radioterapii okolic węzłowych, RT tylko pierś, ryzyko wznowy lokoregionalnej po 10 latach 6%

Klinicznie rak T1/2 N1

- Jeśli po leczeniu neoadjuwantowym i chirurgii w badaniu patologicznym = ypT0-2N+ (**nadal przerzuty w węzłach**)
 - **to są wskazania do napromieniania okolic węzłowych**
-
- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| • ACOSOG Z1071 (all ypN+) | 5 lat bez RT 40% LRR |
| • MDA (ypN1) | 10 lat bez RT 13% LRR |
| • NSABP B-18/27 (all ypN+) | 10 lat bez RT 17% LRR |

Klinicznie rak T1/2 N1

- Jeśli po leczeniu neoadjuwantowym i chirurgii w badaniu patologicznym = ypT0-2N0 (pCR w węzłach)
- USA: RT tylko na pierś a najlepsza decyzja co do radioterapii pól węzłowych = włączyć do badania klinicznego NRG B-51
- Nie wiemy ile w/chłonnnych było zajętych wyjściowo
- Brak wyników badań randomizowanych

Badanie NSABP B-51 : obecny standard

T1/2 N1 ypT0-2N0 (pCR w węzłach)

klinicznie T1-3N1M0

potwierdzone **N1 w biopsji**



chth przedoperacyjna/ terapia celowana

operacja + LAX lub SLN +/- LAX

potwierdzone histologicznie **ypN0**



Randomizacja



Bez RT węzłów

po BCS to tylko pierś
po mastektomii NIC



RT węzłów

po BCS pierś + w/chłonne
po mastektomii blizna i w/chłonne

Klinicznie rak T1/2 N1 w warunkach polskich

- Jeśli patologicznie ypT0-2N0 (pCR w węzłach)
- to na podstawie wytycznych ASCO, ASTRO, SSO
Recht A et al. *JCO* 2016

takich chorych nie napromieniamy na okolice
węzłowe (?)

Chociaż jest obawa przed *undertreatment*

RYZIKO WZNOWY BEZ RT WĘZŁÓW NISKIE ALE **NIE UWZGLĘDNIONO PODTYPU** RAKA

- NSABP B-18/27 (ypT0 N0) 10 lat bez RT 0%
- MDA (ypT0N0) 10 lat bez RT 0%
- NSABP B-18/27 (yT1-3N0) 10 lat bez RT 11%
- ACOSOG Z1071 (any ypT stageN0) 5 lat bez RT 5%
- NSABP B-18/27 (ypT0N0) 10 lat bez RT 0%
- NSABP B-18/27 (ypT1-3N0) 10 lat bez RT 9%

TYP BIOLOGICZNY – RYZYKO NAWROTU

RYZYO NAWROTU

- ER+ HR=1
- **HER2+ HR=1.49**
- **TNBC HR=3.59**

PRAWDOPODOBIENSTWO CAŁKOWITEJ ODPOWIEDZI PATOLOGICZNEJ ZALEŻY OD PODTYPU BIOLOGICZNEGO

- Najlepsza odpowiedź pCR w złych podtypach
- **ER-/HER2+**
- **ER-/HER2-**

CZY DOBRZE LECZYMY?

2 przykłady, moje przemyślenia

Rak luminalny, ER+ HER2- Ki67 20%

Ryzyko wznowy lokoregionalnej HR=1

- Często w tych typach brak całkowitej patologicznej odpowiedzi po chth bez pCR
- Radioterapia okolic węzłowych
- Hormonoterapia 5-7-10 lat

Lepsze rokowanie a bardziej intensywne leczenie

Rak TNBC Ki67 80%

Ryzyko wznowy lokoregionalnej HR =3.59

- Często w tym typie całkowita patologiczna odpowiedź po chth pCR w w/ chłonnym
- Brak wskazań do RT (*JCO* 2016) – bez RT okolic węzłowych
- Bez dalszego leczenia systemowego (brak leków)

Gorsze rokowanie a mniej intensywne leczenie

4. MIEJSCOWO ZAAWANSOWANY RAK PIERSI

T4

N2

N3

Miejscowo zaawansowany rak piersi = **nic się nie zmieniło**

- Każdy wyjściowy, kliniczny kT4 lub N2/3
- Po Chth/Ht **indukcyjnej** i operacji
- **Zawsze napromieniamy**

niezależnie od stopnia regresji po leczeniu w końcowym hist-pat

gdyż:

Jeśli brak pCR => 4 w/chł to **59%** LRR bez vs. 16% po RT

Jeśli brak pCR guz > 5 cm to **52%** LRR bez vs. 13% po RT

Nawet gdy uzyskano **pCR** to **33%** LRR bez vs. 3% po RT

Przerzuty w 1-3 węzłach chłonnych

4 sytuacje kliniczne

**dotyczy chorych po operacji oszczędzającej i po
mastektomii,
po limfadenektomii oraz SLN**

1-3 przerzuty w węzłach chłonnych

1. **Pierwotne leczenie oszczędzające** wczesnego raka piersi np. kT1N1 luminalny = tumorektomia + PWW+ pN+ limfadenektomia pachowa = 2 /10 meta, **zalecenia jak dotychczas = RT w zależności od ryzyka nawrotu**



good risk

RT piersi bez okolic węzłowych



poor risk

+ RT okolic w/chł

1-3 przerzuty w węzłach chłonnych

2. **Z 0011** kT1N0 = tumorektomia + PWW **1-2** meta
= chirurg nie wykona limfadenektomii pachowej



good risk

pacha z pól skośnych



poor risk (TNBC, HER2+)

RT wszystkich okolic węzłowych

1-3 przerzuty w węzłach chłonnych

3. **Chemioterapia neoadjuwantowa pierwotnie operacyjnego** raka piersi TNBC, HER2+

kT2N1 – N+, chth neoadjuwantowa – biopsja
WW- nadal pN+, limfadenektomia pachowa,
meta w 1-3 w/chłonnych



W takim przypadku **zawsze napromieniamy wszystkie okolice węzłowe** bo brak odpowiedzi na leczenie systemowe

1-3 przerzuty w węzłach chłonnych

4. **Miejscowo zaawansowany rak piersi** T4, N2 po przedoperacyjnej chemioterapii- mastektomia z limfadenektomią pachową - meta 1-3 w/chłonne



W miejscowo zaawansowanym raku piersi **zawsze napromieniany wszystkie okolice węzłowe** bez względu na stopień regresji po chemioterapii