

# KONTROVERZNÍ OTÁZKY RADIOTERAPIE LOKÁLNĚ POKROČILÝCH NÁDORŮ PRSU

## CONTROVERSION IN RADIOTHERAPY OF LOCALLY ADVANCED BREAST CARCINOMA

SOUMAROVÁ R.

ODDĚLENÍ RADIAČNÍ ONKOLOGIE, ONKOLOGICKÉ CENTRUM J. G. MENDELA, NOVÝ JIČÍN

**Souhrn:** Naše sdělení tématicky navazuje na dříve publikovaný článek „Kontroverzní otázky v pooperační radioterapii časných stádií nádorů prsu“ (Klinická onkologie 2003, roč.16, č.1, s. 4-9). Jeho cílem je upozornit na složitost problematiky léčby zářením u lokálně pokročilých stádií karcinomu prsu. Bohužel vzhledem k četnosti těchto stádií onemocnění se nejedná o problematiku okrajovou. Radioterapie je zde nedílnou součástí multimodální léčby vedle systémové léčby a léčby chirurgické. Jejím hlavním cílem je snížení pravděpodobnosti vzniku lokální recidivy onemocnění a tím i zlepšení celkového přežití. Maximální lokoregionální kontroly onemocnění je ovšem dosaženo při kombinaci systémové léčby, chirurgického výkonu a radioterapie. V indikacích i ve vlastní technice radioterapie u lokálně pokročilého karcinomu prsu existuje řada kontroverzních otázek, na které jsme se pokusili hledat odpovědi.

**Klíčová slova:** nádor prsu, lokálně pokročilé stádium, radioterapie

**Summary:** This communication follows our article „Controversion in postoperative radiotherapy of early breast carcinoma“ published last year (Klinická onkologie, 2003, roč.16, č.1, s. 4-9). We are trying to point out a controversion in radiotherapy of locally advanced breast carcinoma. This topic is frequent due to high incidence of locally advanced breast carcinoma in our population. Radiotherapy is an important part of multimodal therapy together with systemic treatment and surgery. The main aim of radiotherapy is to decrease the probability of local recurrence and thus increase overall survival. Only with combination of systemic therapy, surgery and radiotherapy we can reach maximal locoregional disease control. There are a number of questions regarding indication and techniques of radiotherapy in locally advanced breast carcinoma. We tried to find some answers in our article.

**Key words:** breast carcinoma, locally advanced breast carcinoma, radiotherapy

Lokálně pokročilé nádory prsu zahrnují dle TNM klasifikace (páté vydání 1997) nádory klinického stádia IIIA, IIIB a stádia IV s postižením stejnostranných nadklíčkových uzlin bez vzdálené diseminace (1). Průměrně 10-15% pacientek s nádorem prsu spadá v čase diagnózy do této skupiny (2). Pětileté přežití u těchto stádií onemocnění se udává kolem 50-60% (3), pacientky s onemocněním IIIA mají lepší přežití než pacientky se stádiem onemocnění IIIB. Dnes je u lokálně pokročilých nádorů prsu standardní léčbou neoadjuvantní chemoterapie (CHT) event. hormonoterapie (HT) (4). Cílem neoadjuvantní systémové léčby je zmenšení primárního nádoru, popř. uzlinového postižení (downstaging), zlepšení operability a event. umožnění zachovné operace. Hlavním cílem je ovšem prodloužení bezpříznakového období a celkové doby přežití (5). Důvodem tohoto postupu je vysoká pravděpodobnost vzdálené diseminace i lokální recidivy onemocnění. Maximální lokoregionální kontroly onemocnění je dosaženo při kombinaci systémové léčby, chirurgického výkonu a radioterapie (6). Pacientky s neresekabilními tumory nebo s kontraindikacemi k provedení chirurgického výkonu z důvodů interkurencí jsou léčeny radioterapií v kombinaci s chemoterapií nebo hormonoterapií.

### 1. Role radioterapie (RT) po radikální mastektomii (ME)

- Je indikována adjuvantní radioterapie na oblast jizvy u všech pacientek po radikální mastektomii? Pokud ne, tak u kterých pacientek a proč?
- Jaký je vliv radioterapie na celkové přežití pacientek po radikální mastektomii?
- Indikovat ozáření regionálních lymfatických uzlin? Ozářovat v případě pozitivivity čtyř a více uzlin i jizvu? Ozářovat i uzliny podél a. mamaria interna?

- Kdy indikovat radioterapii u pacientek po neoadjuvantní chemoterapii (CHT) a následné radikální mastektomii? Nádory původně klasifikované T4, po neoadjuvantní chemoterapii a po radikální ME klasifikované jako ypT2 – ozařovat hrudní stěnu?
  - Jaká je nejvhodnější technika pro ozáření hrudní stěny s nebo bez ozáření regionálních lymfatických uzlin?
- ### 2. Role radioterapie v kurativní léčbě inoperabilních lokálně pokročilých karcinomů prsu
- Je možné a vhodné použití akcelerovaných režimů?
  - Je místo pro předoperační radioterapii?

Ad 1a) Do konce 70.let byla radioterapie po radikální mastektomii indikována u všech pacientek. Tato indikace byla dramaticky změněna v 80. letech, kdy byly publikovány výsledky metaanalýzy ukazující nepříznivý vliv radioterapie na přežití vlivem zvýšené kardiotoxicity (7). Zájem o použití radioterapie po mastektomii se znovu objevil po publikaci studií ukazujících zlepšené přežití u premenopauzálních žen s pozitivními lymfatickými uzlinami (8,9). Nyní existují randomizované klinické studie a metaanalýzy prokazující snížení lokoregionální recidivy a zlepšené přežití po adjuvantní radioterapii (8,9,10,11). Potenciální přínos radioterapie po mastektomii musí být vyvážen proti akutním a chronickým poradičním změnám. Moderní techniky radioterapie umožňují podstatně redukovat dávky záření aplikované na srdce a velké cévy. Pravděpodobnost radiačně indukovaného poškození srdce či plic můžeme snížit až o 30% použitím individuálního bolusu (12). Minimální ozáření okolních zdravých tkání je též umožněno použitím techniky konformní radioterapie nebo použitím techniky intenzitně modulovaného svazku záření (IMRT) (13). Zajímavá je i ekonomická analýza (cost-effective benefit) adju-

vantní radioterapie po mastektomii. V roce 2002 byla publikovaná práce autorů z USA, kteří vytvořili model pro karcinom prsu s pozitivními lymfatickými uzlinami založený na roční incidenci relapsů (14). Tento model umožnil předpovídat výsledky léčby u pacientek s karcinomem prsu a pozitivními axilárními uzlinami po pooperační radioterapii nebo bez ní. Pomohl tak posoudit ekonomickou hodnotu radioterapie aplikované na oblast hrudní stěny a lymfatických uzlin. Výsledky použitého modelu prokázaly příznivý vztah mezi náklady a efektivitou adjuvantní radioterapie u premenopauzálních pacientek s karcinomem prsu a pozitivními axilárními uzlinami. Radioterapie představuje modalitu s nízkými náklady, současně tato investice významně snižuje riziko lokální a regionální recidivy.

Radioterapie na oblast hrudní stěny a regionální lymfatickou oblast po radikální mastektomii je standardně indikována u pacientek s vysokým rizikem lokoregionální recidivy - tj. u pokročilejších nádorů – pT3,4 nebo při 4 a více pozitivních uzlinách nebo při šíření mimo pouzdro uzliny (8,9,10). Analýza pacientek léčených systémovou léčbou po provedené radikální mastektomii ukázala 19% pravděpodobnost vzniku lokální recidivy. Pokud byly tyto ženy léčeny i radioterapií, toto procento se snížilo na 5%. Pacientky se čtyřmi a více pozitivními uzlinami, pokud nebyly léčeny radioterapií, měly lokální relaps až v 36% (15).

U nádorů pT1 a pT2 pN0 je role radioterapie stále ještě diskutována, stejně jako v případech 1-3 pozitivních uzlin (4). Některé retrospektivní studie ukazují přínos pooperační radioterapie u této skupiny pacientek (16), nicméně jsou potřeba prospektivní data. Jasně indikace pro pooperační radioterapii na oblast hrudní stěny a svodnou lymfatickou oblast po mastektomii jsou uvedeny v tabulce č.1 (2,17). Zůstávají však i indikace kontroverzní – tabulka č.2 (17).

**Tabulka 1. Jednoznačná indikační kritéria pro pooperační ozáření hrudní stěny a svodné lymfatické oblasti po mastektomii.**

<i>Primární tumor</i>	<p>Pozitivní okraje resekátu Nádor větší než 5 cm Edém nebo ulcerace kůže</p>
<i>Regionální lymfatické uzliny</i>	<p>≥ 4 pozitivní lymfatické uzliny Fixované lymfatické uzliny Extrakapsulární šíření Postižení vnitřních mamárních uzlin</p>

**Tabulka 2. Sporné indikace pro ozařování hrudní stěny event. svodné lymfatické oblasti po mastektomii.**

<i>Primární tumor</i>	<p>velikost pT1, pT2</p>
<i>Regionální lymfatické uzliny</i>	<p>1-3 uzliny pozitivní uzliny pacientky s kompletní disekcí axily nebo disekcí úrovně I/II</p>

Ad 1b) Řada studií analyzovala význam adjuvantní radioterapie po mastektomii bez podání adjuvantní chemoterapie. Mezi největší patřila studie NSABP-04, která srovnávala skupinu pacientek léčených radikální mastektomií a skupinu léčených mastektomií a radioterapií (18). Radioterapie zde významně snížila procento lokálních recidiv, ale celkové přežití bylo ve všech skupinách podobné. Studie srovnávající adjuvantní chemoterapii a adjuvantní radioterapii po mastektomii neprokázaly rozdíly v celkovém přežití nebo lokální kontrole onemocnění (19). Statisticky významné prodloužení bezpříznakového období a celkového přežití u pacientek s pozitivními lymfatickými uzlinami bylo prokázáno v případě kombinace adjuvantní radioterapie a chemoterapie (8,9,10). Prospektivní dánská studie (8) srovnávala kombinaci systémové léčby a radioterapie se samostatnou chemoterapií (CMF). Celkové přežití stejné jako bezpříznakový interval bylo statisticky významně lep-

ší u kombinované léčby. V těchto studiích nebylo v ozáření skupině po 12 letech prokázáno zvýšené riziko ischemického srdečního onemocnění.

Pozitivní vliv lokální kontroly onemocnění na celkové přežití byl prokázán v Levittově práci (20). Podobných výsledků jsme dosáhli i v naší studii. Signifikantně horší přežití měly pacientky s recidivou onemocnění v oblasti hrudní stěny nebo v lymfatických uzlinách (21).

Retrospektivní analýza Jannio hodnotila význam adjuvantní radioterapie u nádorů pT1 a pT2 bez postižení uzlin. Prokázala pozitivní vliv radioterapie na vznik lokální recidivy, ale bez vlivu na celkové přežití (22). Stejný autor srovnával prognostický vliv lokální recidivy po radikální mastektomii a po konzervativním chirurgickém výkonu (23). Pacientky s lokální recidivou po mastektomii měly horší přežití.

Optimální sekvence chemoterapie, hormonoterapie a radioterapie se stále ještě hledá (17). Většina onkologů preferuje podání systémové léčby jako první, v některých případech se aplikuje chemoterapie a radioterapie současně. Chemoterapie by měla být zahájena co nejdříve po chirurgickém výkonu. V případě prolougovaného podávání chemoterapie je možné uvažovat o konkomitantní chemoradioterapii. Konkomitantní podání antracyklinů a radioterapie se ale nedoporučuje, může vést ke zvýšení kardiotoxicity (17,24). Zda ovlivňuje délka intervalu mezi operací a radioterapií léčebné výsledky, se nepodařilo prokázat.

Ad 1c) Ozáření regionálních lymfatických uzlin je indikováno v případech 4 a více pozitivních uzlin. Toto tvrzení podporují data z obou dánských studií – 82b, 82c (8,10). Statisticky signifikantního rozdílu v pravděpodobnosti vzniku lokální recidivy, intervalu bez nemoci a celkového přežití ve skupinách s negativními nebo 1-3 pozitivními uzlinami nebo 4 a více pozitivními uzlinami, bylo dosaženo zejména ve studii 82b. Studie SECSG (Southeastern Cooperative Study Group) ukázala statisticky významné zlepšení lokoregionální kontroly a intervalu bez nemoci (ve skupině s 4 a více pozitivními uzlinami a radioterapií), ale bez vlivu na celkové přežití (25). Situace je méně jasná v případě 1-3 pozitivních uzlin, kde data nejsou přesvědčivá. Původní výsledky British Columbia studie ukázaly statisticky signifikantní snížení pravděpodobnosti vzniku lokální recidivy ve skupině pacientek s 1-3 pozitivními uzlinami ve srovnání s pacientkami bez postižení uzlin (9). V poslední analýze tento rozdíl byl již jen hraniční:  $p = 0,066$  (12). Chengova práce se pokoušela nalézt prognostické faktory pro vznik lokální recidivy u pacientek s 1-3 pozitivními axilárními uzlinami. Patřil k nim věk nižší než 40 let, nádor > 3 cm, negativní estrogenové receptory a lymfovaskulární invaze (27). Pacientky se 3-4 rizikovými faktory měly statisticky významně vyšší pravděpodobnost vzniku lokální recidivy. V současné době je proto důležité vytipovat podskupinu pacientek s 1-3 pozitivními lymfatickými uzlinami, které budou mít prospěch z adjuvantní radioterapie. Rutinní použití pooperační radioterapie po mastektomii u těchto žen vyžaduje další zkoumání (15,28).

Riziko recidivy v axile po kompletní disekci axily nebo disekci úrovně I/II je velmi nízké. Na druhé straně se při kombinaci disekci a radioterapie výrazně zvyšuje riziko vzniku lymfodému. U těchto pacientek se proto nedoporučuje rutinní ozáření axily (17,29). Izolovaná recidiva v axile je vzácná i v případě přerůstání metastázy přes pouzdro uzliny. Tyto ženy však mají vysokou pravděpodobnost recidivy v jizvě po mastektomii (30).

Profylaktické ozáření vnitřních mamárních uzlin je stále diskutované. Ve studii NSABP B-04 ozáření vnitřních mamárních uzlin nezlepšilo lokální kontrolu onemocnění nebo celkové přežití (18). Data ze studie Arriagady ukazují, že ozáření této lokality může být spojeno s lepším přežitím u pacientek s nádorem umístěným v centromediálních kvadrantech nebo pokud jsou postiženy axilární uzliny (31). V případě, že je sentinelová lymfatická uzlina umístěná v řetězci vnitřních mamárních uzlin, je jejich radioterapie indikována (32). EORTC stu-

die 22922-10925 zkoumající význam ozáření tohoto řetězce uzlin není ještě dokončena a na její výsledky se čeká.

U inoperabilního onemocnění se vnitřní mamární uzliny ozářejí v případech jakéhokoliv T, N3, M0 a u nádorů uložených v mediálních kvadrantech.

Ad 1d) Po neadjuvantní systémové léčbě následuje přešetření pacientky (restaging) a pokud není prokázána vzdálená diseminace onemocnění, chirurgický výkon. Jeho rozsah je dán stupněm regrese nádoru. V případě parciálního výkonu musí následovat ozáření prsu. Ozáření lymfatické oblasti záleží na počtu postižených axilárních uzlin. Cílem studie EORTC 10974/22002 je srovnat celkové přežití u pacientek s lokálně pokročilým karcinomem prsu, které byly léčeny chemoterapií a chirurgickým výkonem různého rozsahu. Po indukční chemoterapii jsou zde dvě ramena léčby: konzervativní chirurgický výkon s pooperační radioterapií a mastektomie s adjuvantní radioterapií.

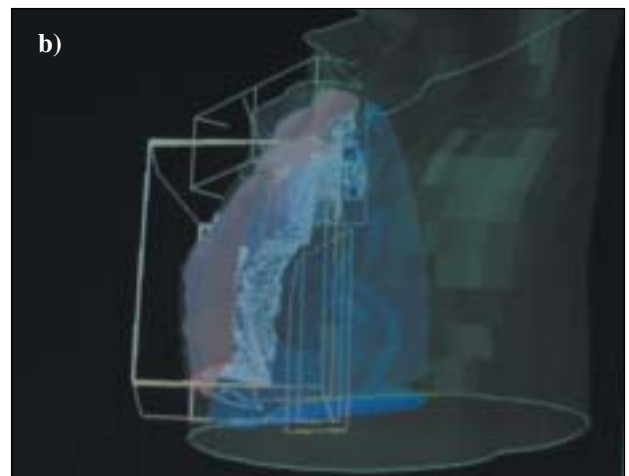
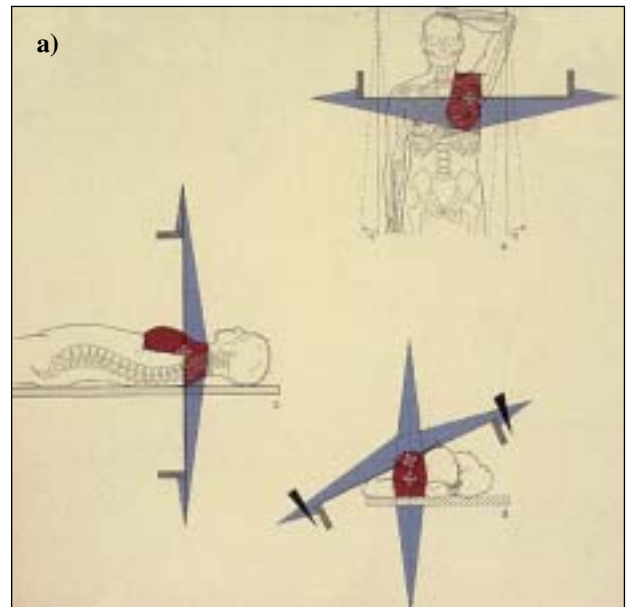
Kontroverzní otázky se objevují v případech provedení radikální modifikované mastektomie. Použití neoadjuvantní chemoterapie komplikuje kritéria pro indikaci pooperační radioterapie. Buchholz uvádí, že riziko vzniku lokální recidivy u pacientek s neoadjuvantní chemoterapií, závisí na původním rozsahu onemocnění (33). Odpověď na chemoterapii toto riziko snižuje. K podobnému závěru došli i američtí odborníci ve svém doporučení (17). Proto dle NCCN verze 1 z roku 2003 je doporučeno provedení radioterapie po neoadjuvantní chemoterapii a mastektomii vždy (4). Důvodem je zejména neschopnost přesně určit předléčebnou velikost primárního nádoru a postižení lymfatických uzlin. Nicméně ke zcela jednoznačnému závěru jsou potřeba další data. Doporučujeme i zohlednění dalších prognostických faktorů důležitých pro vznik lokální recidivy: postižení axilárních uzlin, věk pacientky, histopatologický grading nebo přítomnost vaskulární nebo lymfatické invaze.

Ad 1e) Homogenní ozáření hrudní stěny vzhledem k jejímu geometrickému tvaru patří mezi nejnáročnější. Nezbytné je kvalitně vybavené radioterapeutické pracoviště (34). Nejčastěji užívanou technikou při ozařování hrudní stěny jsou dvě protilehlá tangenciální fotonová pole s energií 4-6 MV. Z dalších technik používaných při ozáření hrudní stěny je vhodné zmínit techniku přímého elektronového pole nebo pohybovou techniku (elektronový kvv). Při volbě vhodné techniky radioterapie se musíme řídit individuálními anatomickými poměry každé pacientky. Použití bolusu umístěného na povrchu kůže je vhodné zvláště v případech ozařování fotonovými svazky. Vysoká dávka na kůži a v podkoží je u lokálně pokročilých nádorů prsu velmi důležitá (35), ale je nutné ozářit i celou tloušťku hrudní stěny. Mantovani srovnával techniku dvou protilehlých tangenciálních polí, přímé elektronové pole a elektronový kvv. Ozáření okolních zdravých tkání bylo nejnižší u posledně jmenované techniky, homogenita byla podobná u všech tří technik (36).

Regionální lymfatickou oblast je možné ozářit dvěma konvergentními nebo dvěma protilehlými poli s asymetrickými clonami s jedním společným izocentrem pro pole tangenciální (obr). Modifikací této techniky je použití částečně propustného bloku z pole nadklíčkového, což má za následek větší homogenitu dávky v regionální lymfatické oblasti (37). Vnitřní mamární uzliny jsou uloženy juxtasternálně v mezižebních prostorech, před pleurou. Většinou tuto oblast pokryje pole sahající 5 cm ipsilaterálně a 1 cm kontralaterálně od střední medioclavikulární čáry. Jejich ozáření je značně problematické. Možné je použití dvou tangenciálních fotonových polí nebo kombinace fotonového a elektronového pole.

Ad 2) Pětileté přežití u pacientek léčených kurativní samostatnou radioterapií se udává 10-25%. Vzhledem k vysokému riziku vzdálené diseminace je vhodné kombinovat radioterapii s léčbou systémovou. Retrospektivní analýzy potvrzují zlepšení přežití u pacientek léčených chemoterapií a radiote-

Obr. Schematické znázornění (a) a trojrozměrná rekonstrukce (b) techniky ozáření hrudní stěny a regionální lymfatické oblasti.



rapii (38). V souboru 240 žen léčených systémovou léčbou a radioterapií v Masarykově onkologickém ústavu jsme zaznamenali kompletní odpověď v 63%, částečnou odpověď v 30%. Medián přežití ve skupině s kompletní odpovědí byl signifikantně větší než ve skupině bez kompletní odpovědi (39).

Ad 2f) Neexistuje konsensus, jaký frakcionační režim a jaká dávka záření je optimální. Hyperfrakcionační režim zejména u žen s inflamatorním karcinomem je používán např. v M.D. Anderson Cancer Centru (35,40). Studie srovnávající standardní režim s hyperfrakcionačním nezjistila zlepšení lokální kontroly onemocnění (41). Při ozařování inoperabilního onemocnění je doporučená dávka na oblast prsu 50 Gy, poté zmenšení pole (shrinking field) na nádorový infiltrát v dávce 10-25 Gy. Dávku zevní radioterapie je též možné doplnit brachyterapií. Oblast regionálních lymfatických uzlin bez makroskopického postižení by měla obdržet dávku 45-50 Gy za 5 týdnů. V případě makroskopického postižení tato dávka by měla být doplněna 10-15 Gy (nejlépe přímým elektronovým polem) (42).

Ad 2g) Místo předoperační radioterapie je dnes nahrazeno spíše léčbou systémovou. Ojedinele se objevují práce s předoperační radioterapií. Calitchi publikoval výsledky neoadjuvantní radioterapie u 75 žen původně nevhodných k provedení parciální mastektomie. U 96 % pacientek byl proveden

částečný chirurgický výkon. U 9 pacientek se objevila lokální recidiva onemocnění (42). 25 žen mělo vzdálenou diseminaci onemocnění. Pětiletá lokální kontrola byla 90%. Autor doporučuje zvolit neoadjuvantní radioterapii nebo chemoterapii na základě stavu pacienta a po precizní analýze prognostických faktorů pro vzdálenou diseminaci. Touboul publikoval studii u 97 pacientek s lokálně pokročilým onemocněním. Absolvovaly neoadjuvantní chemoterapii a předoperační radioterapii v dávce 45 Gy a dalších 5 cyklů chemoterapie. U 60 (62 %) pacientek byl proveden konzervativní chirurgický výkon a u 37 (38 %) pro reziduální tumor větší než 3 cm radikální mastektomie (44). Mezi tři faktory, které měly signifikantní vliv na celkové přežití a interval bez nemoci, patřila odpověď nádoru na indukční léčbu, původní velikost nádoru a klinické stádium.

## Závěr

Radioterapie je standardní součástí léčby lokálně pokročilých nádorů prsu. Nejlepších výsledků je ovšem dosaženo kombinací systémové léčby, chirurgického výkonu a radioterapie. Adjuvantní radioterapie v kombinaci se systémovou léčbou má signifikantní vliv na lokální kontrolu onemocnění a celkové přežití u žen s pozitivními lymfatickými uzlinami po provedené mastektomii. Jasně důkazy pro toto tvrzení existují u nádorů větších než 5 cm a v případě metastatického postižení čtyř a více lymfatických uzlin nebo v případě extrakapsulárního šíření nádoru. Kontroverzní otázky avšak stále existují u nádorů pT1/2 nebo u méně než čtyř pozitivních uzlin. Stejně tak existují stále nejjasnosti ohledně ozáření uzlin podél arteria mammaria interna. Další data jsou též potřebná k vyjasnění postoje k adjuvantní radioterapii po neoadjuvantní chemoterapii a radikální mastektomii.

## Literatura

- Sobin, L.H., Wittekind, C.H. UICC: TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 5. vydání 1997, česká verze 2000
- Smith, G. Management of locally advanced breast carcinoma. In: Current radiation oncology, Arnold 1998, vol. 3, 203-217
- Konopásek, B., Petruželka, L. Karcinom prsu, Galén, 1997
- Practise Guidelines in Oncology, NCCN – version 1, 2003
- Adam, Z., Vorlíček, J., Vaníček, J. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob, Grada Publishing, 2002
- Abeloff, M.D., Lichter, A.S., Niederhuber, J.E. et al. Breast in Abeloff, M.D., Armitage, J.O., Lichter, A.S.: Clinical Oncology. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000, 2051-2159
- Cuzick J., Stewart H., Peto R. et al.: Overview of randomized trials of postoperative adjuvant radiotherapy in breast cancer. Cancer Treat Rep 1987, 71: 15-29
- Overgaard M, Overgaard M., Hansen P.S., Overgaard J., et al.: Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal woman with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med 1997, 337: 949-955
- Ragaz J., Jackson S., Le N., et al.: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 1997, 337: 956-62
- Overgaard M., Hansen P.S., Overgaard J., et al.: Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group 82c Trial. Lancet 1999, 353: 1641-48
- Van De Steene J., Soete G., Storme G., et al.: Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. Radiat Oncol 2000, 55:263-272
- Suh C., Cho J., Cho K., et al.: The benefit of individualized custom bolus in the postmastectomy radiation therapy: Numerical analysis with 3-D treatment planning. ECCO Lisbon 2001
- Remouchamps V.M., Vicini F.A., Martinez A.A., et al.: Reductions in heart and lung doses using deep inspiration breath hold with active breathing control and IMRT for patients treated with locoregional breast irradiation. The European Journal of Cancer 2002, 36, suppl.5, S139
- Lee J.H., Glick H.A., Hayman J.A., et al.: Decision-analytic model and cost-effectiveness evaluation of postmastectomy radiation therapy in high-risk premenopausal breast cancer patients. J Clin Oncol 2002, 20(11): 2713-2725
- Fowle, B., Gray, R., Gilchrist, K., et al. Identification of a subgroup of patients with breast cancer and histologically positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy who may benefit from postoperative radiotherapy. J Clin Oncol 1988, 6: 1107-17
- Voordeckers M., Van den Steene J., Vinh-Hung V., et al.: Adjuvant radiotherapy after mastectomy for pT1-pT2 node negative (N0) breast cancer: is it worth the effort? The European Journal of Cancer 2002, 36, suppl.5, S137
- Recht A., Edge S.B., Solin L.J., et al.: Postmastectomy radiotherapy: Clinical practise guidelines of the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology, 2001, 19 (5): 1539-1569
- Fisher B., Redmond C., Fisher E., et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. A Engl J Med 1985, 312, 674-81
- Smith DC., Crawford D., Dykes E.H., et al.: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in breast cancer. In Jones SE, Salmon SE, eds.: Adjuvant Therapy of Cancer IV, Grune and Stratton, New York, 1984
- Levitt S. The importance of locoregional control in the treatment of breast cancer and its impact on survival. Cancer 1994, 74, 1840-6
- Soumarová R., Horová H., Seneklová Z., et al: Prognostic outcome of local recurrence after breast conserving surgery and mastectomy. Radiol Oncol 2003, 37(2): 79-88
- Janni W., Dimpfl T., Braun S., et al.: Radiotherapy of the chest wall following mastectomy for early-stage breast cancer: Impact on local recurrence and overall survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000, 48(4): 967-75
- Janni W., Shabani N., Dimpfl T., et al.: Matched pair analysis of survival after chest-wall recurrence compared to mammary recurrence: a long-term follow up. J Cancer Res Clin Oncol 2001, 127: 455-462
- van Helvoirt RP., Struikraus H., de Graeff A., et al.: Acute toxicity of concomitant radiotherapy and adjuvant chemotherapy (CMF versus AC) in breast cancer: A prospective comparative study. Eur J Cancer 2000, 36, suppl.5, pS94
- Vélez-García E., Carpenter JT., Moore M., et al.: Postsurgical adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy in women with breast cancer and positive axillary nodes: A South-Eastern Cancer Study Group (SEG) trial. Eur J Cancer 1992, 28A. 1833-1837
- Ragaz J., Jackson S., Le N., et al.: Postmastectomy radiation (RT) outcome in node (A) positive breast cancer patients among A 1-3 versus N4+ subset: impact of extracapsular spread (ES): Update of the British Columbia randomized trial. Proc Am Soc Clin Oncol 1999, 18: 73a (abstr)
- Cheng Chia-Hsien J., Chen Chii-Ming, Liu Mei-Ching, et al.: Locoregional failure of postmastectomy patients with 11-3 positive axillary lymph nodes without adjuvant radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002, 52(4): 980-988
- Fowle B. Postmastectomy radiation in patients with one to three positive axillary nodes receiving adjuvant chemotherapy: An unresolved issue. Semin radiat Oncol 1999, 9(3): 230-240
- Strom EA., McNeese MD. Postmastectomy irradiation: rationale for treatment field selection. Semin Radiat Oncol 1999, 9(3): 247-253
- Mignano JE., Zahurak M.L., Chakravarthy A., et al.: Significance of axillary lymph node extranodal soft tissue extension and indications for postmastectomy irradiation. Cancer 1999, 86(7): 1258-62
- Arriagada, R., Le, M.G., Mouriesse, H., et al. Long-term effect of internal mammary chain treatment. Results of a multivariate analysis of 1195 patients with operable breast cancer and positive axillary nodes. Radiother Oncol 1988, 11, 213-22
- EORTC Manuál pro klinický výzkum a léčbu karcinomu prsu. 4. vydání, Excerpta Medica, Brussels, 2000
- Buchholz TA., Katz A., Strom EA, et al.: Pathologic tumor size and lymph node status predict for different rates of locoregional recurrence after mastectomy for breast cancer patients treated with neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002, 53(4): 880-888
- Petera J., Jandík P. Současný pohled na postavení radioterapie v komplexní léčbě karcinomu prsu. Klinická onkologie 2001, 14(1): 14-19
- Thoms WW., McNeese MD., Fletcher GH., et al.: Multimodal treatment for inflammatory breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989, 17: 739-745
- Mantovani C., Fiandra C., Ruo Redda MG., et al.: A comparison of three radiotherapy techniques in the treatment of chest wall, electron arc therapy versus electron fixed field versus tangential photon beam techniques. Eur J Cancer 2002, 36, suppl.5, S144
- Kulhavý M., Kindlová E., Sedláček A., et al.: Optimalizace distribuce dávky při radikální lokoregionální radioterapii karcinomu prsu. Klinická onkologie 2002, 15(4): 142-144
- Borgen BH., van Tienhoven G., Passchier DH., et al.: Primary radiotherapy of breast cancer: Treatment results in locally advanced breast cancer and in operable patients selected by positive apex biopsy. Radiother Oncol 1992, 25:1-11
- Petera J., Filip S., Šlampa P., Soumarová R., et al.: Management of inoperable carcinoma of the breast by curative radiotherapy and chemohormonotherapy. Onkologie 2001, 24: 263-266
- McNeese MD., Liao Z., Strom EA., et al.: Twice-daily fractionation for inflammatory breast cancer: The effectiveness of dose escalation. Cancer J Sci Am 1999, 4: 140-2
- Ballo MT., Strom EA., Prost H., et al.: Local-regional control of recurrent breast carcinoma after mastectomy: does hyperfractionated accelerated radiotherapy improve local control? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999, 44(1): 105-12
- Perez CA., Brady LW. Principles and Practice of Radiation Oncology. Third Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1997
- Calitchi E., Kirova Y.M., Otmezguine Y., et al.: Long-term results of neoadjuvant radiation therapy for breast cancer. Int J Cancer 2001, 20, 96(4):253-9
- Touboul E., Buffat L., Lefranc JP., et al.: Possibility of conservative local treatment after combined chemotherapy and preoperative irradiation for locally advanced noninflammatory breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996, 34(5): 1075-7