

Radioterapie v léčbě metastatického karcinomu pankreatu

U některých pacientů s metastázami karcinomu pankreatu je možná paliativní RT cílená buď na primární tumor, nebo na vybraná metastatická ložiska. U oligometastatického onemocnění lze využívat i hypofrakcionovanou ablativní radioterapii nebo stereotaktickou radioterapii (26).

Retrospektivní soubor hodnotil 41 pacientů s oligometastatickým karcinomem pankreatu, kteří podstoupili SBRT nejčastěji pro jaterní nebo plicní metastázy (27). Lokální kontrola po 2 letech byla 74 %. Medián OS byl 23 měsíců a medián PFS 5,4 měsíce. Další multicentrická retrospektivní studie zařadila 76 pacientů s SBRT (medián 50 Gy/5 frakcí) pro jaterní metastázy (68 % bylo metachronních) (28). Medián OS byl 8,5 měsíce a medián PFS byl 3,2 měsíce. Na základě multivariátní analýzy výkonnostní stav ECOG 2 a 3, progresse jaterních metastáz při chemoterapii a vyšší CEA 19-9 byly spojeny s horším OS.

Kombinace RT s imunoterapií

Kombinace RT s imunoterapií se v současnosti využívá u celé řady solidních nádorů.

Karcinom slinivky břišní však představuje výzvu pro imunoterapii kvůli přítomnosti fibrózního pouzdra s intenzivním desmoplastickým stromatem, které brání vstupu imunitních buněk. Karcinom pankreatu má tendenci produkovat IL-10, transformující růstový faktor beta (TGFB), a zvýšeně exprimovat PD-L1, který brání aktivaci nádorově specifických T-lymfocytů. Přesto se hromadí důkazy o interakcích mezi imunoterapií a radioterapií. Právě technika SBRT může mít jedinečnou roli v synergii s imunoterapií, protože vysoká dávka indukuje vakcinační

účinek a malý počet frakcí vede k menšímu vyčerpání připravených a aktivovaných cytotoxických T lymfocytů, které se vracejí do nádoru (29). Hledání inovativních způsobů, jak zvýšit propustnost stromální matrix karcinomu pankreatu, může být klíčem k posílení účinku imunoterapie i u nádorů pankreatu (30).

ASTRO doporučení z roku 2019 systematicky přezkoumávalo důkazy o radioterapii u karcinomu pankreatu a pomohlo tak poskytnout doporučení ohledně indikací a technických aspektů léčby zářením (31).

- Po chirurgické resekci karcinomu pankreatu je podmíněně doporučeno použití adjuvantní konvenční frakcionované RT s chemoterapií u vybraných pacientů s vysokým rizikem (pozitivní lymfatické uzliny, pozitivní okraje). Adjuvantní SBRT je vhodná pouze ve studiích pouze nebo multiinstitucionálních registrech.
- U pacientů s hraničně resekalibilním karcinomem pankreatu a u vybraných lokálně pokročilých karcinomů je vhodné dosažení downstagingu před chirurgickým zákrokem. Je možné použít neoadjuvantní léčbu se systémovou chemoterapií, po které následuje konvenční frakcionovaná RT s chemoterapií. Je možné použít i SBRT.
- U pacientů s lokálně pokročilým karcinomem pankreatu, kteří nejsou vhodní pro případnému chirurgickému zákroku, je doporučena systémová léčba následovaná buď 1) konvenční frakcionovanou RT s chemoterapií, 2) chemoradioterapií s eskalací dávky záření nebo 3) multifrakční SBRT bez chemoterapie.

U většiny těchto doporučení existuje znatelná nejistota ohledně velikosti přínosů a rizik.

Pokud tedy uvažujeme o zařazení RT do léčby karcinomu pankreatu, je nutné splnění řady podmínek. Důležité je provedení správného zobrazovacího vyšetření s použitím i. v. kontrastu pro plánování RT. Je nutné používat nejmodernější techniky radioterapie zohledňující pohyby při dýchání – IGRT, 4D CT, respiratory gating a dodržovat dávkové limity na okolní zdravé tkáni. Vhodné je použití akcelerovaných režimů, nutná je aplikace vyšších dávek na vaskulární struktury a jejich elektivní ozáření (32). V tabulce jsou uvedeny nejčastěji používané moderní techniky radioterapie a jejich indikace u karcinomu pankreatu.

Závěr

I přes některé nejednoznačné výsledky a data má RT v léčbě nádorů pankreatu stále své místo. Léčba zářením se velmi rychle vyvíjí, historické techniky jsou nahrazovány novými metodami. Tyto nové techniky účinně řeší primární omezení, které brání rutinnímu používání dávek ablativní RT v horní části břicha, při pohybu orgánů a v blízkosti radiosenzitivních struktur. Sofistikovanější technologie umožňují dodání více konformní dávky záření, které lze upravovat v reálném čase. Také stále sofistikovanější zobrazování pomůže lépe identifikovat perineurální šíření a také přesněji lokalizovat nádor. Vývoj pokračuje i na poli účinnější systémové protinádorové léčby včetně imunoterapie a jejich kombinace s radioterapií. V některých případech lze také zvažovat ozáření metastáz s paliativním záměrem nebo s cílem oddálit progresi onemocnění a zlepšit přežití.

Všechny tyto možnosti RT je třeba zvažovat individuálně s ohledem na jejich potenciál.

Tab. 1. Nejčastěji používané pojmy v radioterapii karcinomu pankreatu

	Technika RT	Indikace	Příklady režimů
Konvenční (standardní) RT	Technika IMRT, IGRT. Využívá normofrakcionaci (dávka na frakci 1,8–2,0 Gy). Plánování na podkladě CT.	Adjuvantní Neoadjuvantní	45–54 Gy v 25–28 frakcích
Stereotaktická RT (SBRT)	Technika IGRT, 4D CT. Vysoká dávka na frakci, malý počet frakcí. Plánování na podkladě CT a MRI.	Neoadjuvantní Definitivní Ablativní	33–40 Gy, 6,6–8,0 Gy na frakci
Hypofrakcionovaná (ablativní) RT (HFA-RT)	Technika IGRT, 4D CT, event. respiratory gating. Větší dávka na frakci, menší počet frakcí než u konvenční RT, vysoká biologicky ekvivalentní dávka. Plánování na podkladě CT a MRI.	Neoadjuvantní Definitivní Ablativní	15 × 2,4 Gy 67,5 Gy v 15 frakcích