



Гилдия на лъчетерапевтите в България

Национални стандарти
за лъчелечение
на злокачествените тумори на
женската и мъжка гърда

Приети с консенсус на Годишния събор на ГЛБ, 2025

Разработили и оформили през годините / 2002 ,2018/ и в 2025 г.

В. Първанова, Л. Маринова, И. Михайлова, Р.
Габровски , З. Захариев, Т. Гуглева, Г. Радева ,Т.
Хаджиева.

Увод

ЛЪЧЕЛЕЧЕБНИ СТАНДАРТИ - ОСНОВНА ФИЛОСОФИЯ И ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ НА ИЗГРАЖДАНЕ

Дефиниция: Систематично разработвани правила за добра медицинска практика при вземане на решение за лъчелечение на пациенти

Те получават законова сила след приемане от ГЛБ чрез общо съгласие (консенсус)

1. Задачи на лъчелечебните стандарти

- Да ограничат отклоненията от правилата в лъчелечебната практика
- Да ограничат възможността за отрицателно влияние на ресурсните възможности на дадено лечебно заведение върху лечението на болни
- Да осигурят възможности за въвеждане на нови лечебни стратегии

2. Източници за изграждане на медицинските стандарти

Стандартите изграждат т.н. медицина, основана на доказателства

НОВО ДА СЕ ПРОЧЕТЕ

Националният стандарт за лъчелечение на злокачествените тумори на женската и мъжката гърда е създаден през 2002 г, осъвременен през 2018 г като версиите са публикувани на сайта на ГЛБ. Това е изданието от 2025 г.

Съвременният стандарт е взимстван от периодично обнародваните стандарти - консенсуси на ESTRO, ESO-ESMO, St Galen , панел на експерти от Централна и Източна Европа към Central-Eastern European Academy of Oncology (CEEAO) и други международни организации.

Стандартът е изложен въз основа на следните препоръчителни категории :

- 1: ниво 1 на доказателствената медицина, пълен консенсус
- 2a: ниво 2-3 на доказателствената медицина, пълен консенсус
- 2b: ниво 2-3 на доказателствената медицина широк ? консенсус
- 3: Няма консенсус, единични проучвания, няколко или пълна липса на емпирични доказателства

Българските,, стандартите се приемат в определено време, поради което носят ограниченията на времето и трябва периодично да бъдат актуализирани.

Стандартите са хармонизирани с европейските правила, но отразяват българските културни и социални разлики.

Стандартите са създадени да улесняват и подпомагат професионалистите в грижите им за здравето на пациента.

Създадените от медицински специалисти стандарти не трябва да се използват за законови санкции извън лекарското съсловие.

Стандартите предлагат, вместо да изискват, поради това, те не бива да бъдат прекалено строги и да ограничават свободата на вземане на решение.

Едновременно с това трябва да се предвиждат правно-медицински възможности за санкциониране на личност, която практикува извън приетите
**БЪЛГАРСКИ НАЦИОНАЛНИ СТАНДАРТИ ЗА ЛЪЧЕЛЕЧЕНИЕ НА
ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕНИТЕ ТУМОРИ НА ЖЕНСКАТА
И МЪЖКАТА ГЪРДА**

Разпространение

По последните данни на Българския раков регистър за 2017 г новозаболените случаи са 3620 като са 98,8/100000 души. **Фактическата смъртност е 35,6/100 000.**

Скрининг - 8 европейски страни имат национален и регионален популационен скрининг. България няма програма за скрининг, но е в период на разработване. ESMO препоръчва регулярна мамография /МГ/ на 2 г. във възрастовата група 50–69 г [I, A]. и няма консенсус за ефективността на МГ възрастовата група 40–49, както и за влиянието ѝ върху смъртността.

Диагностичен алгоритъм:

- анамнеза, менопаузален статус,
- оценка на общото състояние /ПМК, чернодробни, бъбречни показатели, сърдечен статус и функционални проби / при прилагане на trastuzumab/ физикален преглед,
- оценка на първичен тумор: мамография, ехография на гърда, МРТ, кор биопсия, хистология, диференциация, ER, PgR, HER-2 и Ki67
- оценка на РЛБ –ехография, биопсия под ултразвук, КТ, МРТ
- оценка на М – КТ, МРТ/ за глава/ ПЕТ СТ, СПЕКТ СТ

Сурогатни дефиниции за подтиповете РГ съобразно St Gallen Consensus Conference (1)

Подтипове	Клинико -патологична сурогатна дефиниция
Луминал А	Луминал А подобен : ER позитивен, HER2 негативен, Ki67 –нисък ; PR – висок над 20%
Луминал В	Луминал В подобен /HER2 негативен/ ER позитивен, HER2 негативен или Ki67 висок или нисък PR под 20%
	Луминал В подобен /HER2 позитивен/ ER позитивен, HER2 позитивен всяко Ki67, висок всяко PR
HER2 свръхекспресия	HER2- позитивен не луминален
Базален подобен	HER2 позитивен, ER и PR негативни , Тройно негативен /дуктален / ER и PR негативни HER2 негативен

Хистологична диагноза след биопсия или операция /приложение 1/

Стадиране TNM / 8 издание/ приложение 2 /

ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ НА ЛЕЧЕНИЕ

Съвременните стратегии са насочени към оптимално взаимодействие на различните лечебни методи, подобряване на лечебните резултати /обща преживяемост, локален контрол, контрол на симптоми / и към намаляване на токсичността от лечението. Общата стратегията на лечение трябва да се решава индивидуално в зависимост от стадия на заболяването от мултидисциплинарен екип.

ЛЪЧЕЛЕЧЕБНИ АЛГОРИТМИ

Карцинома *In situ* (Стадий 0, pTis N0 M0)

1. Лобуларен карцином *In situ* – запазваща гърдата операция /ЗГО/

ЛЛ не е необходимо (препоръка 2а).

2. Дуктален карцином *In situ*

- След ЗГО се предписва ЛЛ на остатъчната гърда с доза 50 Gy или еквивалент.

Намалява локалните рецидиви 50%–60% във всички рискови групи (препоръка 1) (2-10) 50% от ЛР са от DCIS и 50% инвазивен карцином .

Високо рискови групи наличие на компонента G3, размер >2.5 cm, възраст под 40 г. близки резекционни граници (<2 mm). Ако само този фактор е налице – ререзекция.

При ниско рискови групи може да се избегне ЛЛ : G1, минимална или липса на некроза, 10 mm свободни оперативни граници, над 60 г. препоръка 3.

- Ползата от “boost” доза все още е противоречива. За млади жени (≤45 г) (препоръка 2а) или high-grade DCIS или оперативни граници под (<2 mm) (препоръка 3) се предлага бууст доза (9, 96).

- Частично облъчване се приема само в проспективни проучвания (препоръка 3) (32).

- ЛЛ на гръдна стена не се препоръчва след мастектомия (препоръка 2А).

- Облъчване на лимфните вериги не се препоръчва • pTis N0 M0 (препоръка 2А).

- При Paget's на мамилата се прилага конусообразна ексцизия и ЛЛ на гърдата. (препоръка 1).

Ранен стадий Инвазивен рак на гърда : I-II, /T1-2 N0-1 M0, T3 N0 M0/

- Запазваща гърдата операция /ЗГО/ с последващо ЛЛ на остатъчната гърда

Лъчелечение: ЛЛ на остатъчната гърда след ЗГО

ЛЛ намалява локалния рецидив с 75% във всички възрастови групи (препоръка: 1) (11, 12, 14–17). ЛЛ значително подобрява 15 г СОП в 5% от пациентите с N0 и в 7% от пациентите с N1 (11).

Фракционирание

- Конвенционално фракционирание на дозата: 50 Gy за 5 седм. Повишаването на дозата с бууст 10–16 Gy подобрява ЛТК във всички рискови групи, но при ниско-рискови групи абсолютна полза е $\leq 3\%$ след 20 г.(препоръка: 1) (15, 92).

- Бустът на дозата може да бъде последователен или едновременен.

- Умерено хипофракционирано ЛЛ (15 × 2.67 Gy или 16 × 2.66 Gy) еквивалентна алтернатива на (50 Gy/5 седм), осигуряващо СЗП еднаква със стандартното фракционирание и не засилва късните лъчеви реакции. (препоръка: 1) (19–23)

- Ултрахипофракционирание: Първоначалните резултати от рандомизираното проучване FAST-Forward 5 × 5.2 Gy в една седмица не увеличава честотата на късните лъчеви реакции.

При млади жени след ХТ ЛЛ на ОГ , регионалните басейни и бууст доза се препоръчва (препоръка: 2b) (20).

При жени ≥ 70 г. с добра прогноза / първи стадий, негативни оперативни граници, позитивни хормонални рецептори **може да се избегне ЛЛ и да се прилага само хормонотерапия** /след обсъждане с пациента тъй като ЛЛ не подобрява 10 г ОП , но има риск за локален рецидив / (на 10 г- 10% без ЛЛ и 2% с ЛЛ. (препоръка: 2a) (13, 14).

Индикации за (“Boost”) доза

(препоръка: 1):

- Позитивни оперативни граници R1 не е направена реексцизия
- Близки граници < 2 mm)
- ≤ 50 г.
- Тройно негативен статус
- Ниско диференциран (G3)

(препоръка: 2A):

- Екстензивна интрадуктална компонента
- Лимфоваскуларна инвазия
- Митотичен индекс (MAI) > 10 (/10>NNL)
- pT ≥ 3 cm

Ускореното частично облъчване след ЗГО (APBI)

Ускореното частично облъчване ЛЛ (APBI) е стандартна алтернатива на ЛЛ на цялата гърда в определени ниско рискови случаи (32). При индикации за адювантна ХТ APBI може да се предписва преди или след ХТ (16).

Препоръчаните режими са : 15 × 2.67 Gy за 3 седмици (24) или две фракции дневно (9 × 4.1 Gy или 10 × 3.85 Gy) след обсъждане с болния, особено по отношение на противоречивите становища за два пъти дневни фракции (28, 36, 36,) (препоръка: 2B). При прилагането им PTV следва да се ограничи 160 cm³ (39) (препоръка: 2b) + интраоперативно лъчелечение.

Контра индикации: /високо рискови пациенти/ (препоръка: 1) (32):

- ≤40 години
- pT2 (>30 mm), pT3, pT4
- позитивни хирургични граници
- мултицентричен или мултифокален тумор намиращ се над 2 cm от първичния тумор
- екстензивна интрадуктална компонента /EIC-positive/
- LV 1
- pNx или pN1a-2a-3a [един или повече макроскопски ЛВ (>2 mm) в аксила

Лъчелечение на гръдна стена след мастектомия

• pT1-2 pN0-1mi:

ЛЛ не се налага при интактни оперативни граници (препоръка 1). ЛЛ на гръдната стена намалява честотата на ЛР на 5 г. от 1.9% на 1.2%), но не увеличава СОП. (38). ЛЛ се препоръчва ако оперативни граници са ≤ 1mm (16).

• **pT3 pN0:** Препоръчва се ЛЛ на гръдна стена (препоръка: 2a) (38).

• **pT1-2 pN1a-2a-3a:** Препоръчва се ЛЛ на гръдна стена и и локорегионално ЛЛ (препоръка: 1).

ЛЛ намалява локалните рецидиви /ЛР на 5 г. при 1–3 л. метастази : 17% - 3%, при 4 и повече л метастази с 26% -11% и подобрява 20 г. СОП 8–10% (38).

• pT1-2 pNx или pN0 но <6 изследвани л възли /с изкл. на сентинелна лимфна биопсия (препоръка: 2b).

- **Лъчелечение след едновременно реконструкция на гърда след мастектомия** – реконструираната гърда и гръдна стена се лекува като предишно обозначения стандарт в зависимост от TNM

Биопсия на сентинелни ЛВ с последващо ЛЛ на надключично- аксиларни лимфни басейни

- **pN0-1mi (sn):** не се налага ЛЛ (препоръка: 2a) ако сентинелният лимфен възел е негативен или с микрометастази, но облъчване на 1-2 ниво на аксила се препоръчва при >pT1, мултифокалност, наличие на LVI, ако е изваден само 1 сентинелен лимфен възел, млада възраст (препоръка: 3/
- **pN1a (sn):** при откриване на макрометастази (>2 mm) и направена аксиларна дисекция се препоръчва ЛЛ на супраклавикуларни басейни (ниво 4) и апекса на аксилата (ниво 3), без да се облъчва ниво 1–2 (препоръка: 2a). Ако не е направена аксиларна дисекция / по критериите на ACOSOG Z011), облъчване на аксиларните лимфни възли се базира на индивидуален риск, облъчване на други РЛБ се обсъжда поради данни, че ако няма дисекция на не сентинелни л възли /non-dissected non-sentinel lymph nodes/ има риск от 27-37% метастази (препоръка: 2b) (50-51).
Облъчва се ниво 1-4 на аксила (препоръка: 2a),
При нисък риск / благоприятна хистология, pT1, унифокалност, една метастаза от няколко премахнати със сентинелна биопсия л в, размер на макрометастазата е <7 mm, относително възрастни пациенти, ефективно системно лечение/ е достатъчно облъчване на ниво 1-2 /препоръка: 3/. (50-51).

ЛЛ вместо аксиларна дисекция

При клинично негативна аксила ЛЛ вместо аксиларна дисекция е еквивалентно на операция със сходни резултати относно регионален рецидив и еднаква ОП като при pNo. (препоръка: 1) (51).

Аксиларна дисекция, последващо ЛЛ на надключично-подключично аксиларни лимфни басейни.

- **pN0-1mi:** не се налага ЛЛ (препоръка: 1).
- **pN1a, 2a, 3a, pN3c** (метастази в супра-субклавикуларни лимфни басейни): ЛЛ на супра-субклавикуларни лимфен басейни и апекса на аксилата (препоръка: 2a) (45, 47, 93). При адекватна аксиларна дисекция без екстракапсулна инвазия (≥6 извадени л. възли/ е достатъчно елективно ЛЛ на супраклавикуларни басейни, докато облъчване аксила 1-2 ниво не е необходимо (препоръка: 2a).
- **pNx или pN0** но <6 извадени л възли (с изкл. на сентинелна биопсия/ т.е неадекватна лимфаденектомия , ЛЛ на супраклавикуларни л. басейн и аксила ниво 2-3 се препоръчва по индивидуална преценка, но облъчване на аксиларно ниво 1 не се налага (препоръка: 2b). (93)

ЛЛ на басейните около а. мамария интерна

- **pN0-1mi:** не се налага ЛЛ (препоръка: 2a).
- **pN1a, pN2a, pN3a:** ЛЛ на парастерналната област се назначава при ≥ 4 аксиларни лимфни метастази.
При 1-3 лимфни метастази решението за ЛЛ се базира ползата от ЛЛ и на риск от ЛЛ върху органите под риск /ОПР/ (препоръка: 2b) (46, 93-94). Ползата от това ЛЛ не е напълно изяснена и следва да се обмисли риска от ЛЛ на бял дроб и сърце. Клинична проява на рецидив в парастернални лимфни възли е под 1 % и ползата от ЛЛ там върху ОП не е напълно изяснена, тъй като

предписване на ЛЛ в тази област е все още противоречиво. (препоръка: 3) (46,47, 93-94).

- **pN1b, pN1c, pN2b, pN3b:** при хистологично доказани чрез биопсия парастернални л.в. или **клинично доказани** (СТ, УН, MRI), облъчване на тези вериги е препоръчително дори при негативна аксила (препоръка: 2a). (93-94).

Позициониране и очертаване на мишенните обеми и толерантните органи
/Приложение 3 /

Лъчелечение след неоадювантно системно лечение

Ефективността на неоадювантно системно лечение /НАСЛ/ продължава да се подобрява поради постигане на пълен патологичен отговор. Това е индикация за намаляване на риска от локорегионален рецидив и по логика предполага избягване на ЛЛ. Основното съображение, е че НАСЛ намалява нуждата от радикално ЛЛ, което е допълнителна полза, сравнена с адювантните схеми.

Лъчелечение след неоадювантно системно лечение и запазваща гърдата операция / ЗГО/

ЛЛ на остатъчната гърда след ЗГО се препоръчва във всички случаи (препоръка: 1) (53,54,63).

- Конвенционално фракционирана доза - 50 Gy стандартно
 - буст доза от 10–16 Gy на туморното ложе се прилага при рискови фактори / възраст, хистологичен тип, начален грейд, мултифокалност, неадекватни хирургични граници, N + статус, LV 1 - (препоръка: 3).
 - Едновременен и последователен буст.
10% е честотата на локалните рецидиви при ЛЛ само на останалата гърда /NSABP B-18 and B-27, (62).
 - умерено хипофракциониране 15 × 2.67 Gy or 16 × 2.66 Gy) на цялата останала гърда има същата препоръка
- Предиктори за локален рецидив са : липса на pCR, ypN+ ; възраст под 50 г и първоначален авансирал стадий, G3, хормононегативен статус; LV1, мултифокален резидуален тумори, близки резекционни граници. (53,62).

Лъчелечение на гръдната стена след неоадювантно системно лечение и мастектомия

Клиничен II стадий cT1-T3 cNo-1:

ЛЛ не се налага при негативни хирургични граници и ypN0 аксиларен статус (препоръка: 2b) (54-59).

При позитивни хирургични граници 50 Gy ЛЛ на гръдната стена +10 Gy boost (2 Gy/day) е силно препоръчително и трябва да се прилага винаги когато е необходимо облъчване на регионалните лимфни вериги (препоръка: 2a).

Клиничен стадий III–IV: При негативни хирургични граници и ypN0 аксиларен статус - ЛЛ на гръдна стена 50 Gy, при позитивни граници 50 +10 Gy boost е силно препоръчително и трябва да се прилага винаги когато е необходимо облъчване на регионалните лимфни вериги. (препоръка: 2a). (54 -59,63).

С подобряване на НАСЛ се повече се предвижда, че при пълен патологичен отговор може да няма нужда от ЛЛ при нискорискови пациенти. При Mastitis carcinomatosa се изискват широки (≥ 10 mm) хирургични граници (98).

Лъчелечение на гръдната стена след неоадювантно системно лечение и запазваща зърното субкутанна мастектомия

Клиничен I- II стадий cT1-T3 - ypT0

Запазват се същите индикации – Не се препоръчва ЛЛ на реконструираната гърда

Приемат се индикациите за клиничен стадий III –IV ст.

При cT3, но ypT0 поради останала тъкан зад ареолата- остават негативните фактори за T3 - LVI, под 50 г. G3, близки резекционни граници и тройно негативна пациентка – **ЛЛ на останалия паренхим**

Аргументация: при мастектомия без ЛЛ са регистрирани по-висок процент ЛР от след ОСО и ЛЛ. Не подлежат на ЛЛ на останалия паренхим на гърдата – постменопаузални жени, без LVI 1; G1-G3, Ro (65)

ЛЛ на регионалните лимфни басени след неоадювантно системно лечение

Понастоящем препоръките за оптимална хирургия и ЛЛ след НАСЛ се базират на ретроспективни проучвания (96-97). 70% от сентинел-позитивните случаи стават сентинел-отрицателни след НАСЛ, поради което се счита за безопасно да се пропусне ЛЛ (97) .

Данните върху приложените стари диагностични и терапевтични методи показват, че регионалното ЛЛ се очаква да има значителна полза при първоначално напредналите стадии на тумора и лимфните възли (cN2-3) (53–55). Последна публикация върху голяма база данни подчертава значението на патологичния отговор след НАСЛ по отношение на ползата от регионално ЛЛ (96). В случаите с първоначално позитивни лимфни възли, при които се постига ypN0, ползата от ЛЛ е основно свързана с хистологичния вид / хормонално негативен тумор, с по-значима полза от началния нодален статус. Изтъква се голямата роля на точен образен метод !!!! В този случаи решението за регионално ЛЛ е въпрос на индивидуален избор . Резултатите от първото рандомизирано проучване върху регионалното ЛЛ след НАСЛ, когато cN1 стане ypN0 показва липса на разлика в 5 годишните СЗП / 83% без РЛЛ и 85% с РЛЛ, 5 г. преживяемост свободна от регионални рецидиви/ 48% към 46%. Регистрирани са само 11 регионалните рецидиви при 784 б. без проведено

регионално ЛЛ и 4 рецидива при 772 б. когато е направено облъчване на регионалните лимфни басейни. Авторите заключават, че за вземане на стандартизирано решение е необходимо по-дългосрочно проследяване за натрупване на повече рецидиви. (NSABPB-51/RTOG 1304) (96-98)
Въз основа на наличните данни излагаме таблица 1.

Табл. 1 показва препоръки за регионално ЛЛ след НАСЛ (препоръка 2b) (54-59,92).

Начален N статус	N статус след НАСЛ	Патологичен N статус след хирургия	Индикации за регионално ЛЛ / РЛЛ/
cNo	cN0	ypNo/ след сентинелна биопсия	Без РЛЛ
cNo	cN0	ypN1 след сентинелна биопсия	Аксиларна дисекция ± ЛЛ или само ЛЛ
cN1/f/ pN1/sn/	cN0-1	ypNo	Без РЛЛ
cN1 pN1/sn/	cN1	ypN 2-3	Регионално ЛЛ
cN2 /f/	cN0	ypNo	РЛЛ или наблюдение

cN1/f/ fine needle asp biopsy

ЛЛ след реконструкции на гърда

Реконструкция със силиконов имплант

ЛЛ може да се извърши без значителна промяна в дозата. Съществува риск от контрактура на капсулата. Добри резултати се получават чрез специфично фракционирание с умерени дози (45–50.4 Gy, 1.8 Gy/ фракция) и избягване на болусна доза (препоръка: 2b) (104). Не се препоръчва умерено хипофракционирание. /Приложение 5/

Реконструкция с автоложна тъкан

ЛЛ не компрометира значително козметичните резултати. (препоръка: 2b) (104). Не се препоръчва умерено хипофракционирана техника

ЛЛ и системно лечение

ЛЛ се прилага след ХТ и следва да се приложи в рамките на 7 месеца след операция (препоръка: 2b), (105-106).

- Не се налага да се прекъсва или отменя trastuzumab по време на ЛЛ (препоръка: 2b) (105-107).
- ароматазни инхибитори могат да се прилагат едновременно с ЛЛ (препоръка: 2b) (108-109).
- Канадски консенсус предлага да се прилага едновременно при високо рискови групи и последователно при ниско рискови групи (препоръка: 3) (110,).

Лъчелечение при редки варианти на РГ

Окултен РГ (T0 N1-2 M0)

Окултен РГ при наличие на аксиларни метастази изисква премахване на всички аксиларни лимфни възли. Започва се със системно лечение (15). Препоръчва се мастектомия и следоперативно ЛЛ на аксиларно-супраклавикуларните лимфни басейни; при ЗГО се прилага и ЛЛ на остатъчната гърда. (препоръка: 2b) (111). Дозите са стандартни : 50 Gy.

Рак на гърда при мъже

По-рядко заболяване / мъже : жени 1: 100-200

Принципите на лечение са като при жени!

При пациенти с операбилен РГ – радикална мастектомия и аксиларна дисекция /сентинелна биопсия/. Предписва се ЛЛ на гръдната стена и регионално ЛЛ, като се следват принципите на лечение при жени.

След ЗГО – ЛЛ на остатъчната гърда

ЛЛ при локо-регионален рецидив

Рецидив в лекуваната гърда

При проведено първоначално ЛЛ стандарт е спасителна мастектомия, с постоперативно ЛЛ на гръдната стена, както при първично лечение.

(препоръка: 2a) (111-112). При проведено ЛЛ може да се аплицира повторно 40 Gy (препоръка: 2b).

Ако не е проведено предишно ЛЛ може да се предложи втора ЗГО със следоперативно ЛЛ съгласно стандартните препоръки (114). Има данни, че брахитерапия 22–36 Gy (в 5–10 фр.) след първоначално ЛЛ с пълна доза или МИЛЛ хиперфракционирано ЛЛ 45 Gy за 15 дни (2 × 1.5 Gy дневно / намалява риска от втори рецидив. (препоръка: 2b) (115-117).

Рецидив на гръдната стена

При липса на предишно ЛЛ следва да се облъчи гръдната стена по стандарт.

(препоръка: 2b) (112). Не се препоръчва прилагане на малки полета, тъй като при следващ рецидив ЛЛ е рисково. Предписва се 50–54 Gy с 2 Gy/дневно с допълнителна доза на цикатрикса 5 × 2 Gy.

Обширни рецидиви се лекуват с палиативно ЛЛ . При предишно ЛЛ следва да се избягва повторно облъчване, тъй като има риск от некроза на тъканите.

Палиативно ЛЛ с 30–40 Gy с индивидуална преценка на размера на полето (препоръка: 3) (122). Индивидуална възможност е HDR до 30 Gy (препоръка: 3) (127).

Рецидив в аксиларния лимфен басейн

При липса на предишно ЛЛ се прилагат 50–60 Gy 2 Gy/дневно (препоръка: 2b).
При предишно ЛЛ препоръката е за палиативно ЛЛ в малък обем в зависимост от дозите преди обикновено 20–30 Gy (препоръка: 3).

Рецидив при супраклавикуларния лимфен басейн

При липса на предишно ЛЛ се облъчва целия басейн с 50 Gy 2 Gy/дневно. Резидуален тумор се облъчва с допълнителна доза 5 × 2 Gy (препоръка: 2B).
При предишно ЛЛ се препоръчва повторно палиативно облъчване с 30 Gy (: препоръка: 3).

ЛЛ при далечни метастази (IV стадий)

При палиативно ЛЛ обеми и дози не подлежат на стандарт както при лечебно ЛЛ.

Критерии: обем на метастазите, състояние на пациента, симптоматика, очаквана продължителност на живота (118).

За прилагане на високи дози се следва българския стандарт по радиохирургия „Краниална и екстракраниална радиохирургия“ като алтернатива на хирургия при олигометастатична болест. <https://www.g-l-bg.org/bg/standarts-bg-m/50-kranialna-i-ekstrakranialna-radiohirurgiya>

Лъчелечение и хормонотерапия и таргетна терапия

Стандартът препоръчва едновременно ЛЛ и ХРТ. Системен анализ на 5 проучвания с 1550 б. оценява ефекта на ЛЛ /тамоксифен и ароматазни инхибитори. (120) Няма данни за повишаване токсичност, разлика в ефикасността. При прилагане на CD4/6 инхибитори при високо рискови пациенти с лимфни метастази се препоръчва изчакване на 2 курса след което стартиране на ЛЛ за да преодолеят хемопоеичните странични ефекти на лечението без разлика в ефективността. (121)

Финален консенсус относно наличните данни за безопасност при комбиниране на новите системни лечения и радикално и палиативно лъчелечение (краниално и екстракраниално) при метастатично и локорегионално третиране (122) ./Приложение 4/

1) CDK4 или CDK6 ихибитори

1а) CDK4 или CDK6 ихибитори и едновременна локорегионерна лъчетерапия на гърдата трябва да се проучват в клинични проучвания и проспективно регистрирани кохорти-пълнен консенсус

1б) CDK4 или CDK6 ихибитори едновременно с лъчелечение на целия мозък или SRS на мозъчни метастази също са в процес на клинични проучвания-силен консенсус.

1в) CDK4 или CDK6 ихибитори едновременно с палиативно извънмозъчно лъчелечение може да се прилага- Силен консенсус.

2) PI3K и mTOR инхибитори не трябва да се прилагат едновременно с лъчелечение – Силен консенсус.

3) Анти Her-2 медикаменти (non antibody-drug-conjugates)

3а) trastuzumab или pertuzumab могат да се прилагат едновременно със следоперативно локорегионерно лъчелечение на гърдата – пълен консенсус и при целомозъчно и стереотактично краниално лъчелечение – силен консенсус.

3б) лапатиниб и едновременно локорегионерно лечение на гърдата е безопасно и може да се прилага едновременно с целомозъчно и стереотактично краниално лъчелечение – силен консенсус.

3в) приложението на новите тирозинкиназни инхибитори (neratinib, tucatinib) едновременно с лъчелечение трябва да се проучват в клинични проучвания и проспективно регистрирани кохорти - силен консенсус.

4) Antibody-drug-conjugates

4а) trastuzumab emtansine (T-DM1) може да се прилага едновременно със следоперативно локорегионерно лъчелечение на гърдата или при целомозъчно и стереотактично краниално лъчелечение – силен консенсус.

4б) Новите antibody-drug-conjugates (trastuzumab deruxtecan) едновременно с лъчелечение трябва да се проучват в клинични проучвания и проспективно регистрирани кохорти – пълен консенсус.

5) PARP инхибитори

5а) PARP инхибитори и едновременна локорегионерна лъчетерапия на гърдата и на метастатична болест трябва да се проучват в клинични проучвания и проспективно регистрирани кохорти-силен консенсус

5б) PARP инхибитори и едновременна лъчетерапия на авансирал рак на млечната жлеза не трябва да се прилагат извън клинични проучвания – консенсус 80%.

6) Имунотерапия може да се прилага заедно с локорегионерно лъчелечение на гърдата както и с хипофракционирани схеми за краниална и локална терапия на авансирал рак на гърдата – силен консенсус.