

Techniki radioterapii radykałnej chorych na raka piersi

Dr n.med. Jacek Gałeckí

I Konferencja „3R Radioterapii” 6-7.10.2017 - ŁÓDŹ



CENTRUM ONKOLOGII – INSTYTUT
IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE



*Wykład dedykowany mojemu
nauczycielowi*

Profesorowi Andrzejowi Hliniakowi

- Mentor Radioterapii Polskiej

Radioterapia

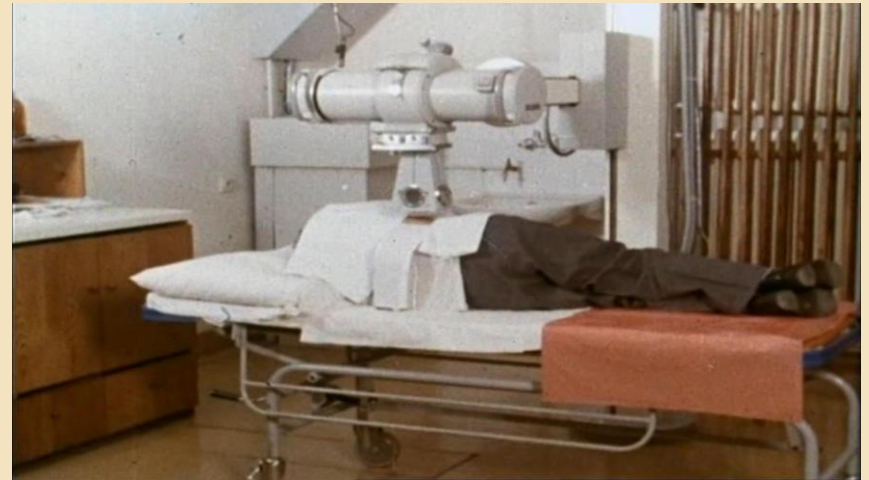
- *1895 - promienie X - W.K. Röntgen*
- *1896 - promieniotwórczość - Bequerel*
- *1898 - rad - Piotr i Maria Curie*

Nowotwory 1995;3

Rak Piersi

Era: rentgeno i kobaltoterapii i igieł radowych
1920 - 1960 - 90

- *We wczesnych przypadkach*
 - *długie przeżycia*
 - *złe wyniki kosmetyczne*
 - *ciężkie powikłania popromienne*



Era: terapii megawoltowej i linii technologicznych z weryfikacją pól

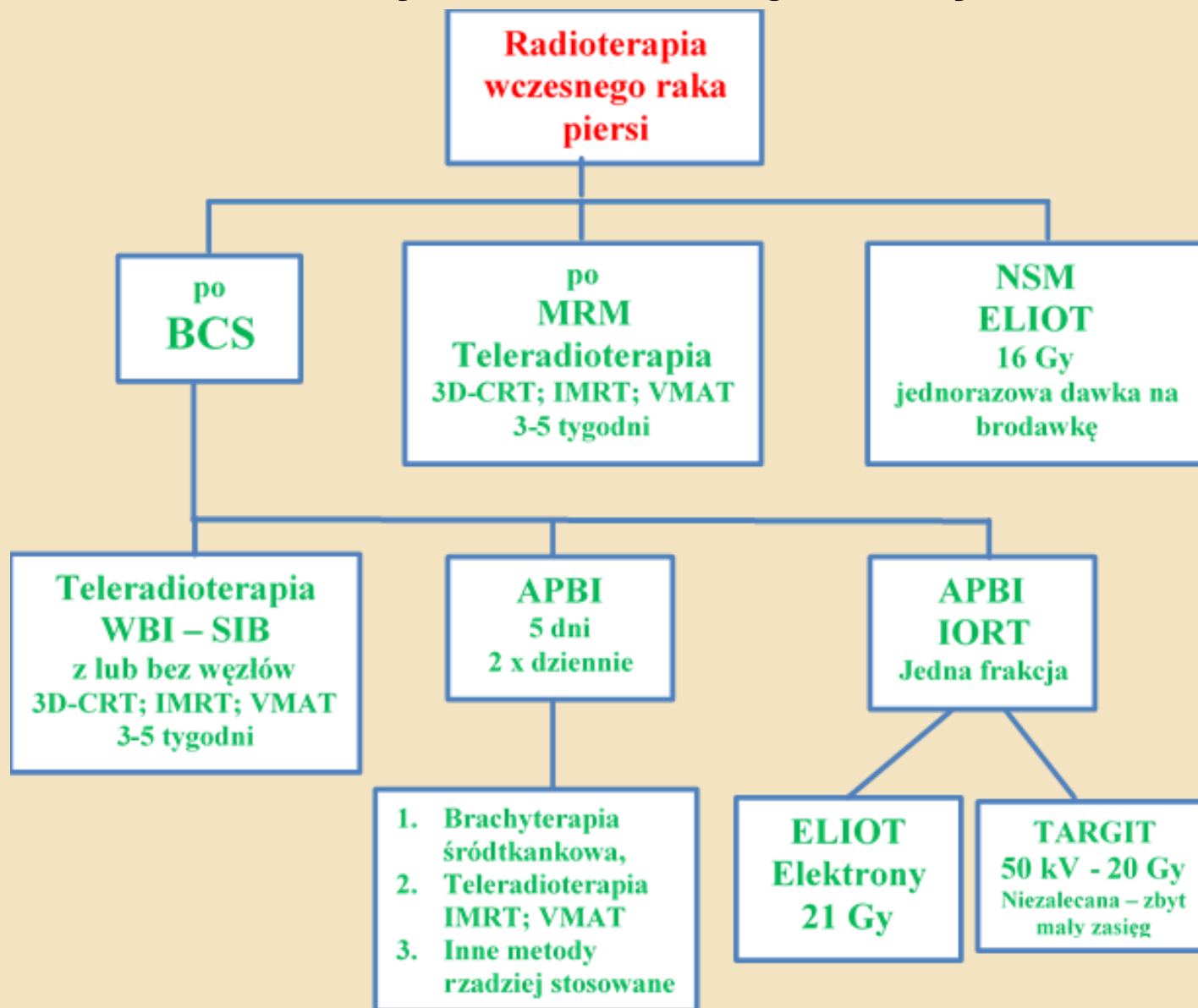
1. ~~*Aparaty rentgenowskie*~~
2. ~~*Aparaty kobaltowe*~~
3. *Akseleratory liniowe*
4. *Symulator, TK, MR, PET*



Metody i Techniki Radioterapii

- *Wczesny Rak Piersi*
- *MZRP – miejscowo zaawansowany rak piersi*

Schematyczna prezentacja najczęstszych metod radioterapii u chorych na wczesnego raka piersi



Techniki we wczesnym dobrze rokującym raku piersi

APBI

Brachyterapia

32 Gy/ 8fr
2 x dz./ 4 dni

Implant
śródtkankowy
HDR

Implant
śródjamowy
Balon typu
Mammosite

Teleradioterapia

32 Gy/ 8fr
2 x dz./ 4 dni

3D CRT
IMRT
VMAT

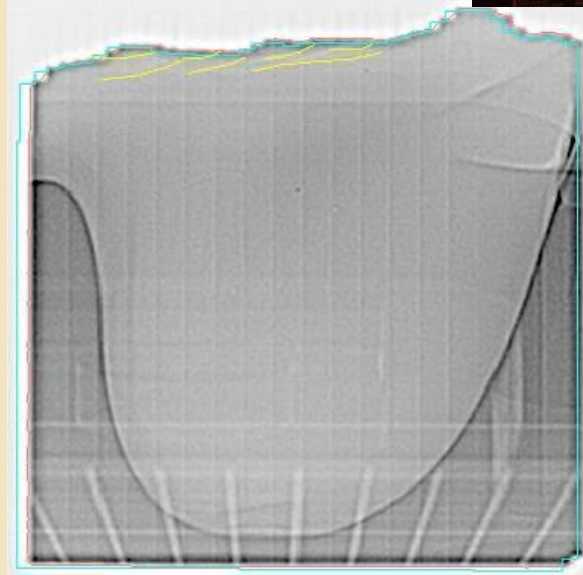
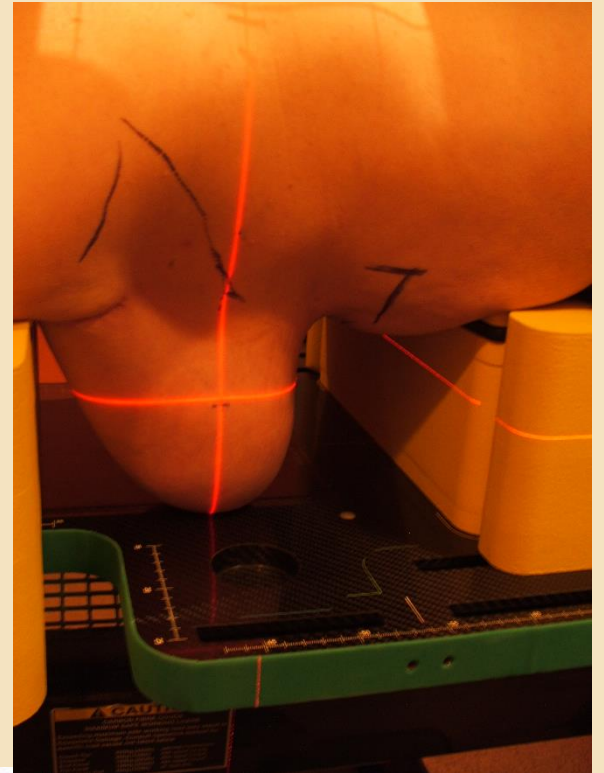
Śródoperacyjne napromienianie

20 Gy - 1 frakcja

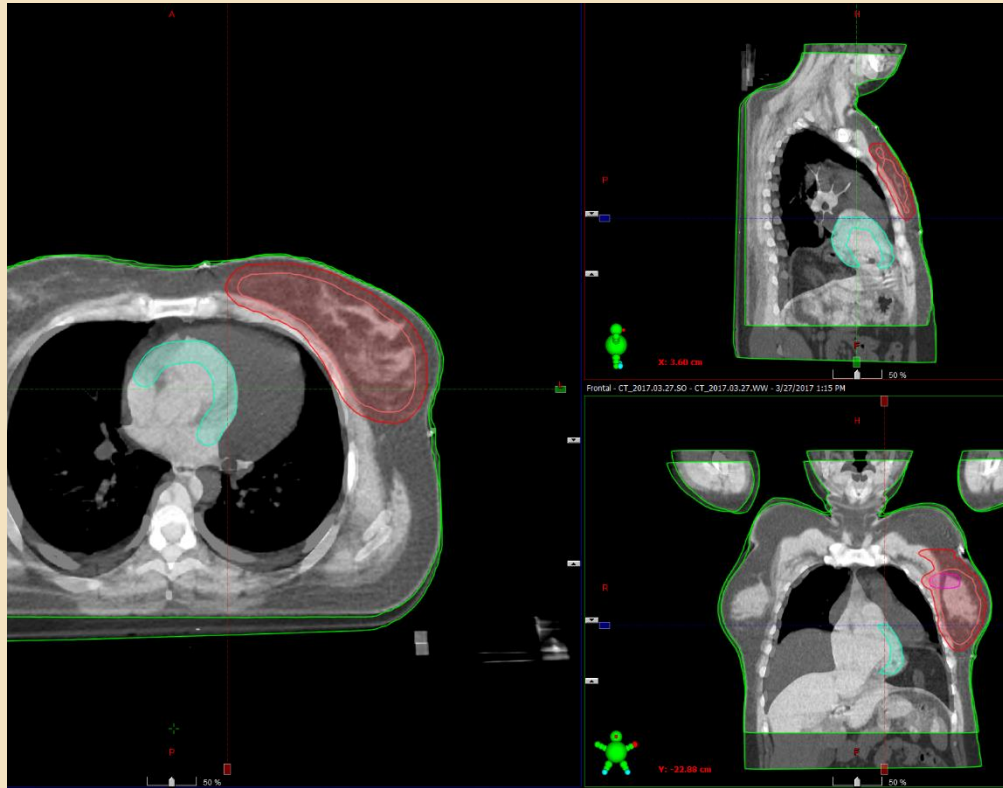
TARGIT
X-rays 50 kV
20 Gy

ELIOT
Elektrony
3-12 MeV
21 Gy

*RT na brzuchu pozwala na
ominięcie serca*



RT na max wdechu - DIBH



Maksymalny
wdech

Wyniki

Serce

Dawka średnia

□ FB- 4.4Gy (3Gy-5.8Gy)

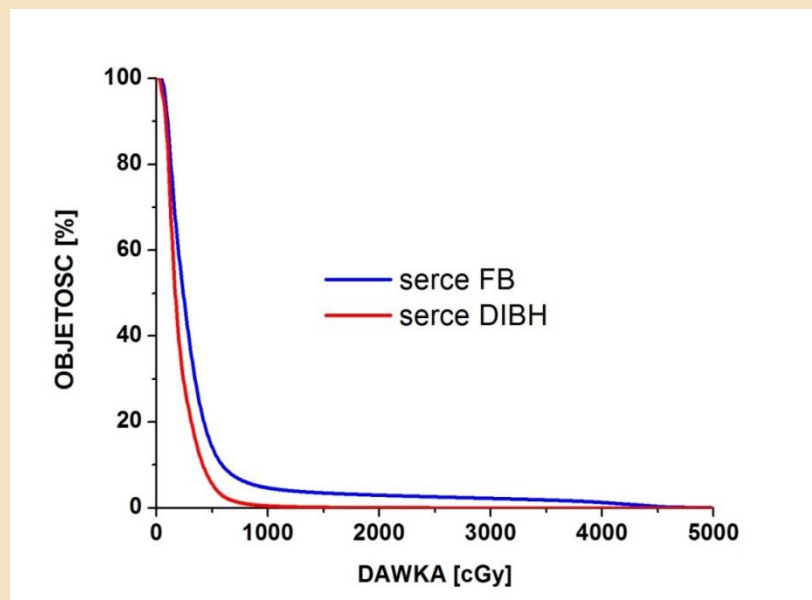
□ DIBH- 2.1Gy (1.5Gy-3.5Gy)

V20

□ FB 6% (1.9%-15%)

□ DIBH 0.1% (0%-0.3%)

Uśredniony histogram dla 10 pacjentek



Wyniki

Naczynia wieńcowe

Dawka średnia

□ FB 9.3Gy (3.7Gy-
13.9Gy)

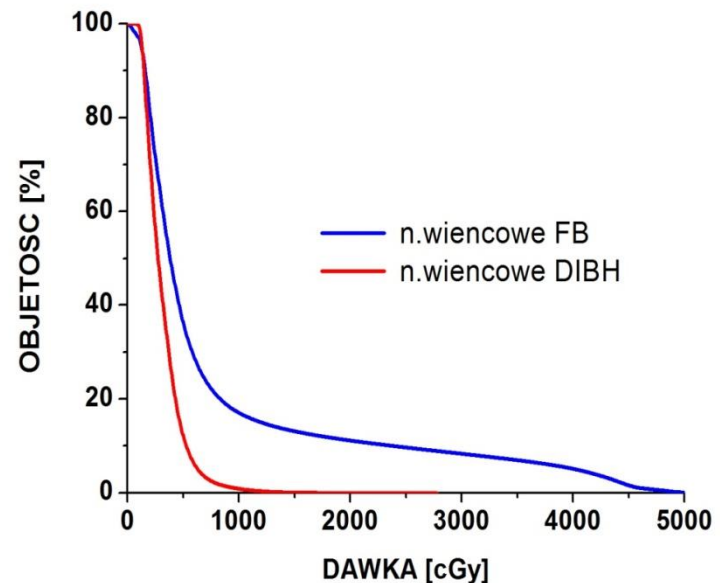
□ DIBH 3.1Gy (2.1Gy-
4.4Gy)

V20

□ FB 16.9% (6%-23%)

□ DIBH 0%

Uśredniony histogram dla 10
pacjentelek



Technika IWAK - jednego izocentrum z wykorzystaniem wielolistkowego asymetrycznego kolimatora.

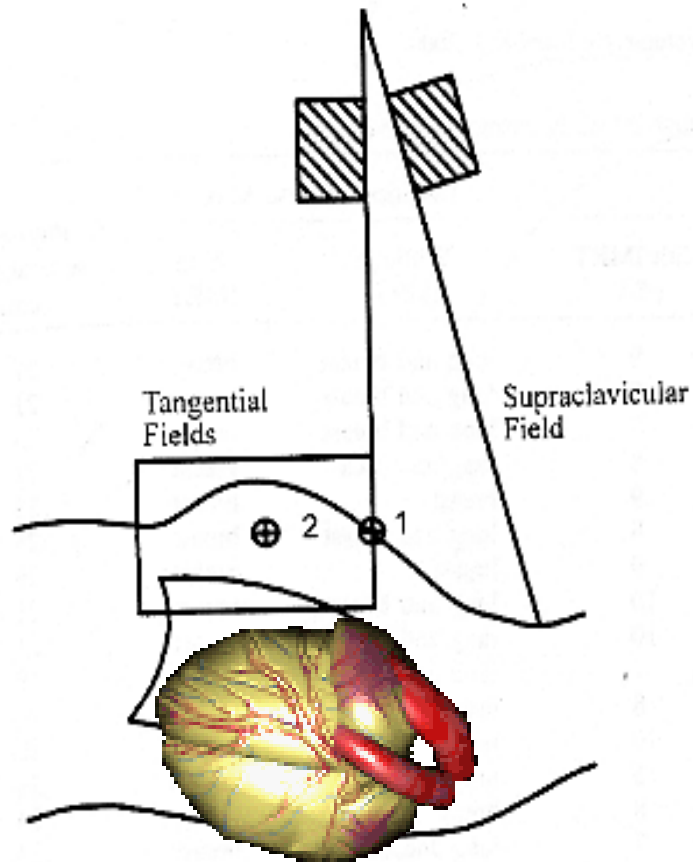


Fig. 2. Schematic lateral view of the single isocenter three-field setup. Point 1 is the isocenter; Point 2 indicates the center of the breast tangential fields.

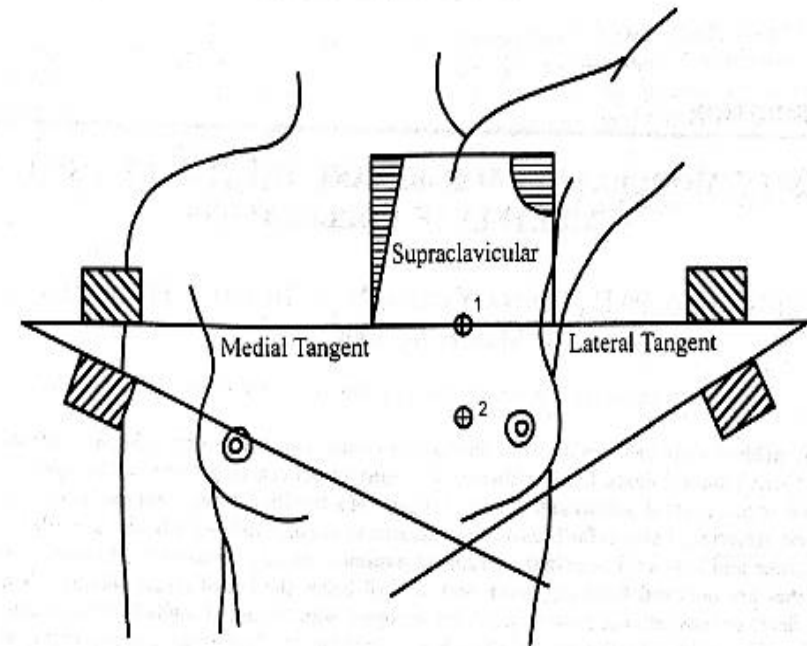
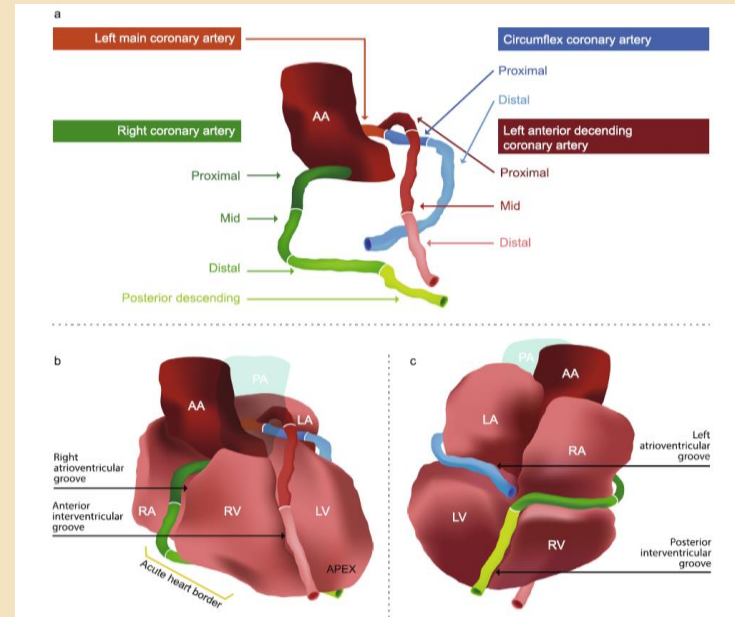
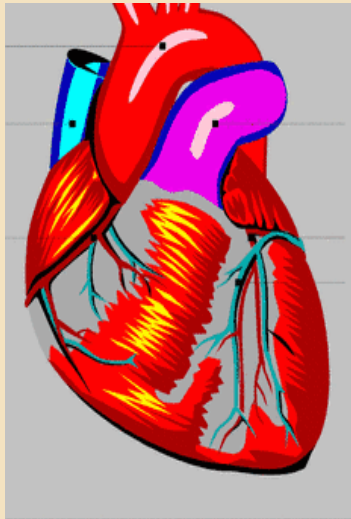


Fig. 1. Schematic AP view of the single isocenter three-field setup. Point 1 is the isocenter; Point 2 indicates the center of the breast tangential fields.



Inny ważny kierunek RT radykałnej w raku piersi

- Wprowadzenie metody hipofrakcjonacji dawki*

Hipofrakcjonowanie dawki w raku piersi

1994

DFr. > 200 cGy - HEREZJA

2004

DFr. > 200 cGy - BADANIA
RANDOMIZOWANE

2014

DFr. Od 200 do 300 cGy - STANDARD

Współczynnik α/β

- W ostatnich 10 latach obliczono, że współczynnik α/β dla raka piersi jest podobnie niski jak dla późno reagujących zdrowych tkanek piersi i wynosi około 3-4 Gy.
- W związku z tym zaakceptowano fakt, że niewielkie podwyższenie dawki frakcyjnej i obniżenie całkowitej nie zmieni indeksu terapeutycznego, tzn. nie wpłynie na pogorszenie wyleczenia miejscowego i/lub nie zwiększy ryzyka późnych powikłań.
- Uznano, że skrócenie czasu leczenia, może przyczynić się do zwiększenia skuteczności miejscowej, ponieważ obliczono, że przy 5-tygodniowej lub dłuższej radioterapii, 0,6 Gy dawki dziennej jest „tracona” na kompensację repopulacji komórek nowotworowych*.

*Yarnold J, Haviland J, Bentzen SM at all. An overall treatment time factor for local relapse after adjuvant radiotherapy for early breast cancer by the UK START Trialists' Group. Eur J Cancer 2013;49 (Supl. 2): S2405.

PROSPEKTYWNE OGÓLNOPOLSKIE BADANIE IV FAZY 2002-2004

Pooperacyjna radioterapia w skróconym czasie u
chorych na raka piersi

17 ośrodków radioterapii w Polsce
20 frakcji x 225 cGy = 4 tygodnie



Review

Accelerated fractionation with a concurrent boost for early stage breast cancer

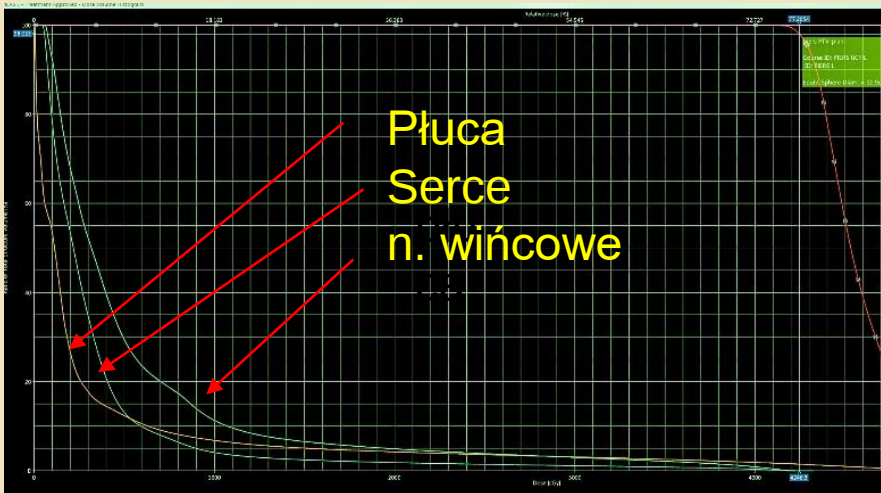
Gary M. Freedman^{a,*}, Julia R. White^b, Douglas W. Arthur^c, X. Allen Li^d, Frank A. Vicini^e^a University of Pennsylvania, Philadelphia; ^b Ohio State University, Columbus; ^c Virginia Commonwealth University, Richmond; ^d Medical College of Wisconsin, Milwaukee; and ^e Michigan Healthcare Professionals/21st Century Oncology, Royal Oak, United States**Table 3**

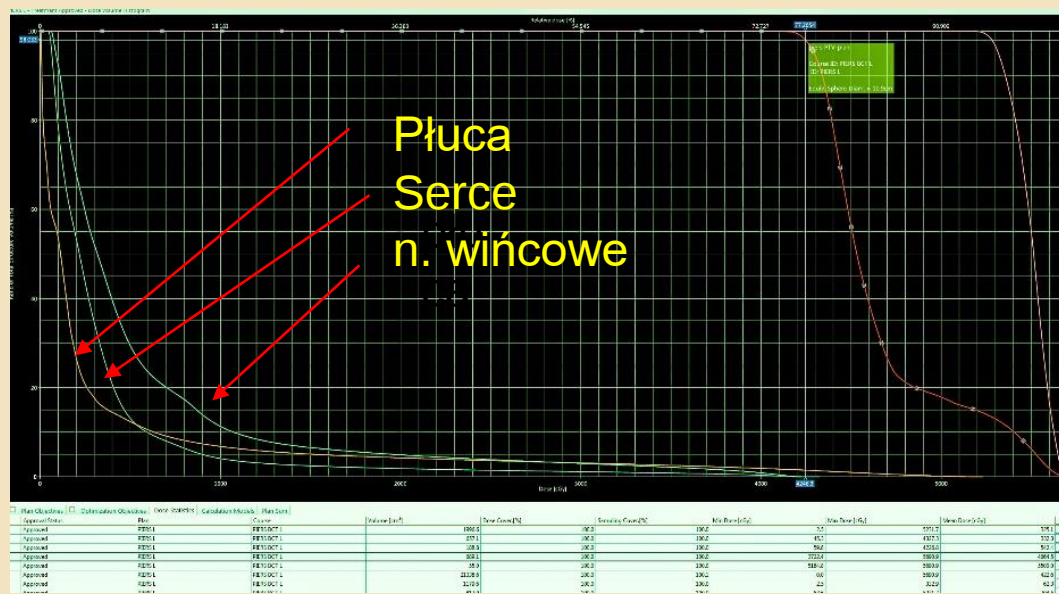
Phase I/II trials of whole-breast hypofractionation and concurrent boost reporting in-breast recurrence rates in early stage breast cancer.

Trial	Accrued	Median F/U (yr.)	Fractionation		In-breast recurrence
			Whole breast fractionation	Lumpectomy volume Fractionation	
Formenti [40]	91	1	2.7 Gy × 15 = 40.5 Gy	3.2 Gy × 15 = 48 Gy	0
Teh [47]	15	1	2.65 Gy × 16 = 42.2 Gy	3.28 Gy × 16 = 52.48 Gy	0
Cante [44]	463	2.3	2.25 Gy × 20 = 45 Gy	2.75 Gy × 20 = 55 Gy	0
Morganti [48]	201	2.6	2.5 Gy × 16 = 40 Gy	2.75 Gy × 16 = 44 Gy	0
			2 Gy × 25 = 50 Gy	2.4 Gy × 25 = 60 Gy	
Corvo [45]	377	3	2.3 Gy × 20 = 46 Gy	3.5 Gy × 5 = 52 Gy	0
Ciervide [41]	145	5	2.8 Gy × 15 = 42 Gy	3.3 Gy × 15 = 49.5 Gy	4.1%
Freedman [43]	75	5.8	2.25 Gy × 20 = 45 Gy	2.8 Gy × 20 = 56 Gy	2.7%

Skuteczność miejscowa i odczyny są porównywalne do leczenia standardowego

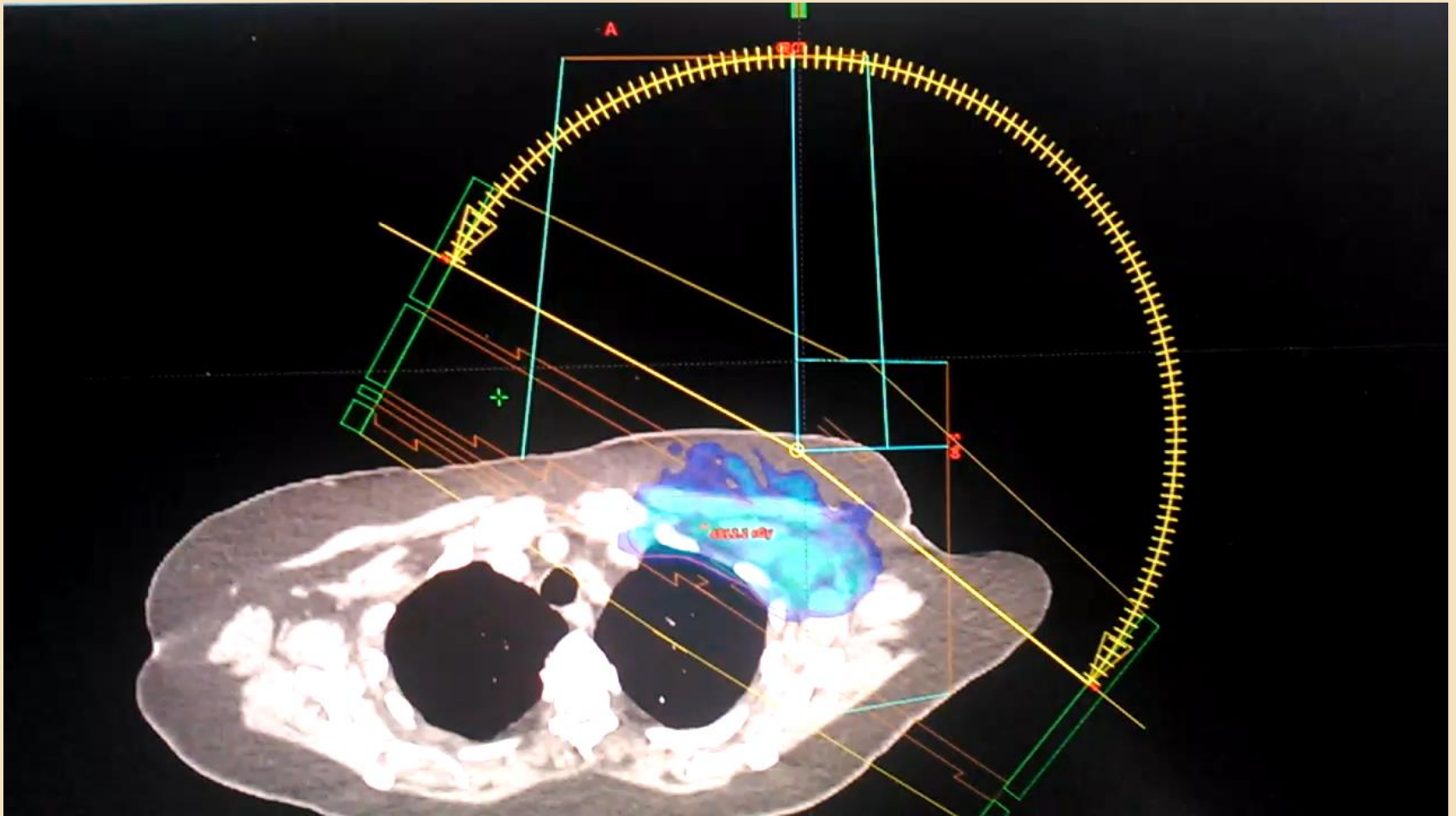
Założenia techniki 3D CRT SIB

- Niezbędne klipsy w łoży
 - Objętość PTV boost / do objętości PTV pierś $\leq 15\%$
 - 98% objętości PTV boost z 0,5cm marginesem $> 95\%$ dawki na boost
 - 99% objętości PTV pierś $> 90\%$ dawki na pierś
-
- V20 sumy płuc $< 8\%$
 - Śr. dawka < 6 Gy
 - V20 serce $< 4\%$
 - Śr. dawka < 4 Gy
 - V20 n. wieńcowe $< 15\%$
 - Śr. dawka < 4 Gy
-
- 
- The image shows a dose-volume histogram (DVH) plot. The x-axis represents the dose in Gy, ranging from 0 to 60. The y-axis represents the volume in cm³, ranging from 0 to 1800. Three curves are plotted: a red curve for the lungs (Płuca), a blue curve for the heart (Serce), and a green curve for the coronary vessels (n. wieńcowe). Red arrows point to each curve. A yellow box in the upper right corner contains the text 'Płuca Serce n. wieńcowe'.

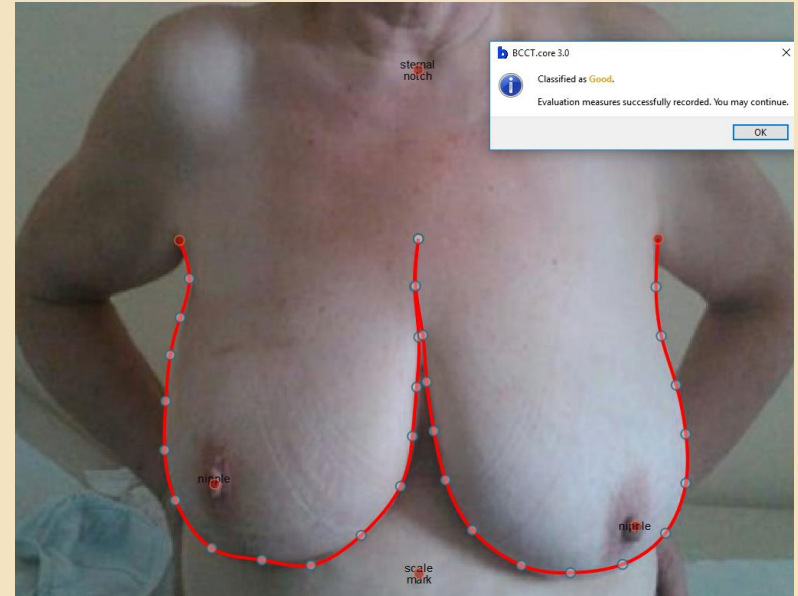


Technika VMAT SIB

BCS + W



Chore po 3 latach od radioterapii metodą 3D CRT SIB

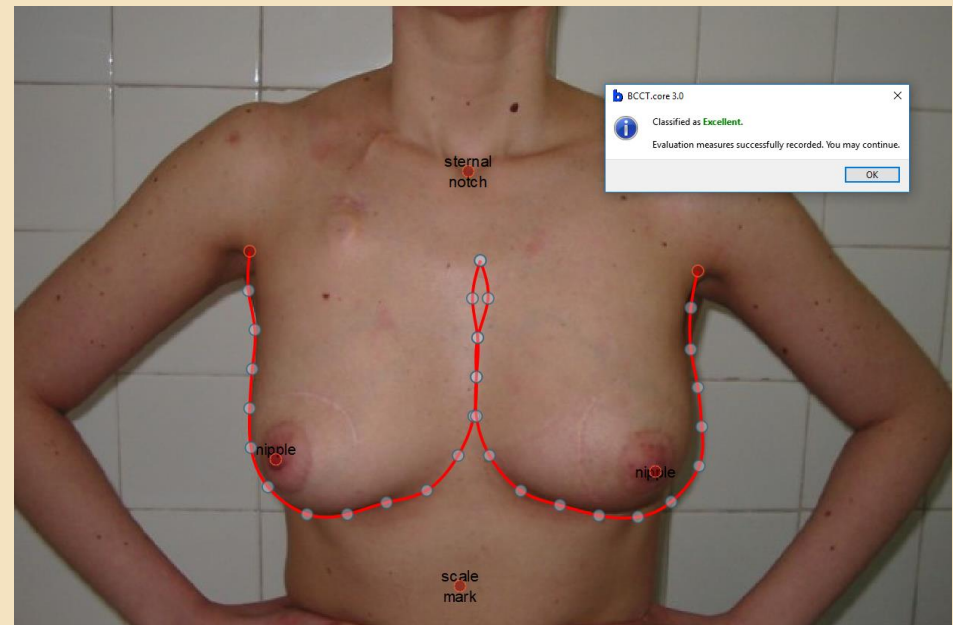
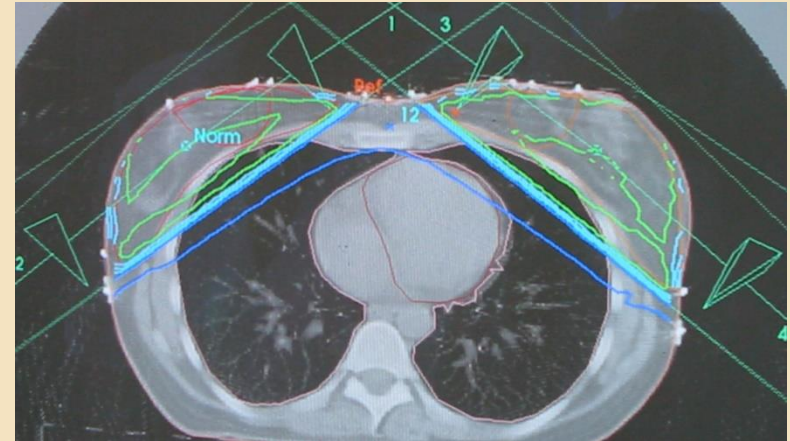
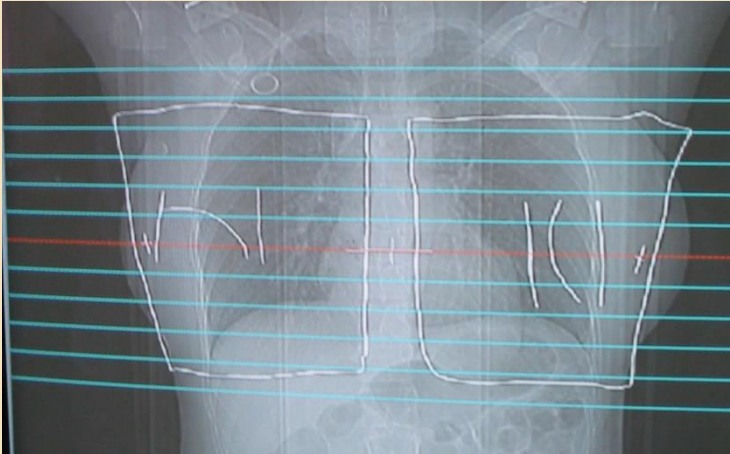


Ocena radioterapii metodą 3D SIB

Wstępny wniosek

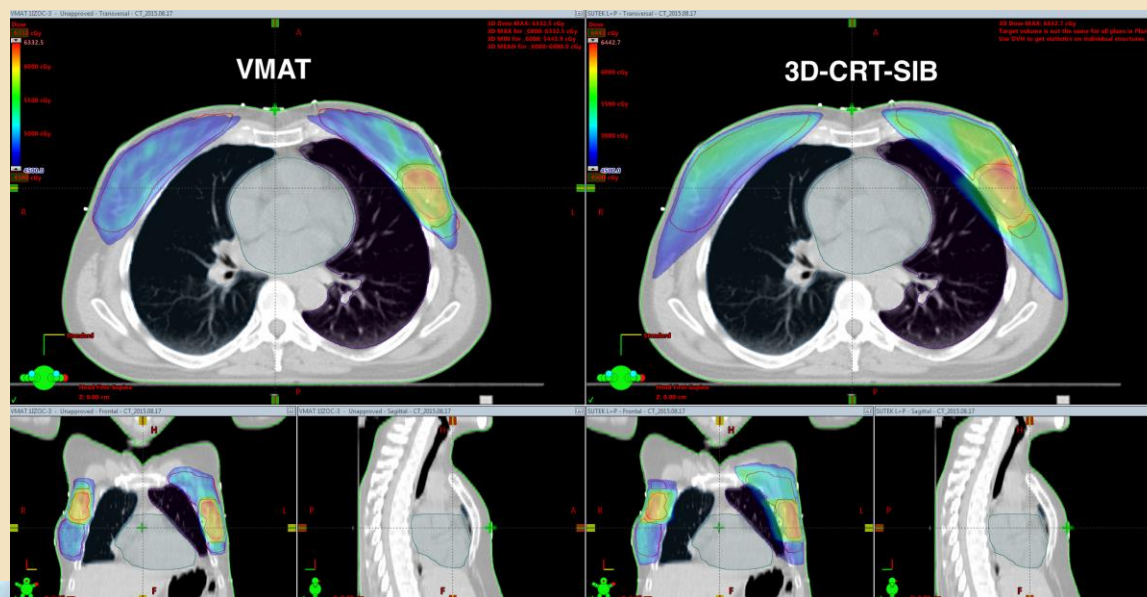
- Uważamy, że obecnie następuje fin de siècle boostu sekwencyjnego na korzyść boostu jednoczasowego.*

Planowanie i napromienianie obu piersi jednocześnie i sekwencyjny boost metodą brachyterapii



Napromienianie synchroniczne obu piersi

5000 / 6000 / 200 / 240 / 25 fr / 5 tyg



15 th St. Gallen International
Breast Cancer Conference

Primary Therapy of
Early Breast Cancer

Vienna, Austria 15- 18 March

st.gallen oncology
conferences



BCC 2017

Session 8: Radiotherapy in early breast
cancer 2017: De-escalation and escalation

Chairs: Roberto Orecchia (Italy), Felix Sedlmayer (Austria)

Thomas Buchholz, USA

Regional nodal irradiation for breast cancer - for
whom?



Webcast sponsored for Health Care Professionals by Novartis



Webcast production:
Dr. med. Thomas Ferber,
oncoletter.org

oncoletter

webcast.oncoletter.ch

High rates of IMC positivity

4 or more positive axillary nodes

4 – 6 lymph nodes 28.1%

7 or more 41.5%

Medial tumors and positive axillary nodes

1 – 3 lymph nodes 23.6%

4 – 6 lymph nodes 47.5%

T3 tumors in patients 35 and younger 25.4%

T2 tumors and positive axillary nodes

1 – 3 lymph nodes 20.3%

4 – 6 lymph nodes 31.5%

7 or more 42.0%

T2 tumors in a medial location 20.6%

From Huang et al. Breast Cancer Res Treat 107 (3): 379-87 (2008)

Inny ważny kierunek badań RT radykalnej w raku piersi

- Wpływ badań molekularnych na radioterapię*

Podtypy biologiczne raka piersi, a radioterapia pooperacyjna

Typ molekularny	15-letnie OS			15-letnie LRR		
	RT(%)	No RT(%)	P	RT(%)	No RT(%)	P
Luminal A (n=628-63%) ER (+) PGR (+) HER2 (-)	44	33	,009	3	32	<,001
Luminal B (n=96-10%) ER (+) PGR (+) HER2 (+)	38	15	,07	3	48	<,005
Basal-like (n=152-15%) ER (-) PGR (-) HER2 (-)	39	32	,4	15	32	,001
HER2 (3+) (n=120-12%) ER (-) PGR (-) HER2 (+)	17	28	,14	21	33	,2

- W typie Luminal A; B RT skuteczna miejscowo - poprawa PC
- W typie B-L RT skuteczna miejscowo, ale w mniejszym stopniu - bez poprawy PC
- W typie HER2(+) RT nieskuteczna miejscowo z tendencją do pogorszenia PC co wynika z suboptymalnego leczenia systemowego w latach 82-90

15 th St. Gallen International
Breast Cancer Conference

Primary Therapy of
Early Breast Cancer

Vienna, Austria 15- 18 March

st.gallen oncology
conferences



BCC 2017

Session 8: Radiotherapy in early breast
cancer 2017: De-escalation and escalation

Chairs: Roberto Orecchia (Italy), Felix Sedlmayer (Austria)

Roberto Orecchia, Italy

Tailoring radiotherapy according to cancer
subtypes



Webcast sponsored for Health Care Professionals by Novartis



Webcast production:
Dr. med. Thomas Ferber,
oncoletter.org

oncoletter

webcast.oncoletter.ch

Something of new?

- **Luminal A**
 - High radiosensitivity
 - Low LRR rate
 - Local pattern of recurrence
 - To discuss: omission of RT, dose de-escalation, PBI
- **Luminal B**
 - Intermediate radiosensitivity
 - Intermediate LRR rate
 - True and regional pattern of recurrence
 - To discuss: dose escalation, regional node RT

Leonardi MCOrecchia R et al, From technological advances to biological understanding: the main steps toward high-precision RT in breast cancer. The Breast 2016

15 th St. Gallen International
Breast Cancer Conference

Primary Therapy of
Early Breast Cancer

Vienna, Austria 15- 18 March

st. gallen oncology
conferences



BCC 2017

Session 8: Radiotherapy in early breast
cancer 2017: De-escalation and escalation

Chairs: Roberto Orecchia (Italy), Felix Sedlmayer (Austria)

Roberto Orecchia, Italy

Tailoring radiotherapy according to cancer
subtypes



Webcast sponsored for Health Care Professionals by Novartis



Webcast production:
Dr. med. Thomas Ferber,
oncoletter.org

oncoletter

webcast.oncoletter.ch

Something of new?

- **HER2/neu positive**
 - Low radiosensitivity
 - Intermediate/high LRR rate (post/pre trastuzumab)
 - True, regional and distant pattern of recurrence
 - To discuss: dose escalation, regional node RT
- **Basal-like/Triple negative**
 - Very low radiosensitivity
 - High LRR rate
 - True and elsewhere pattern of recurrence
 - To discuss: dose escalation, regional node RT, radiosensitizers, hypofractionation

Leonardi MCOrecchia R et al, From technological advances to biological understanding: the main steps toward high-precision RT in breast cancer. The Breast 2016

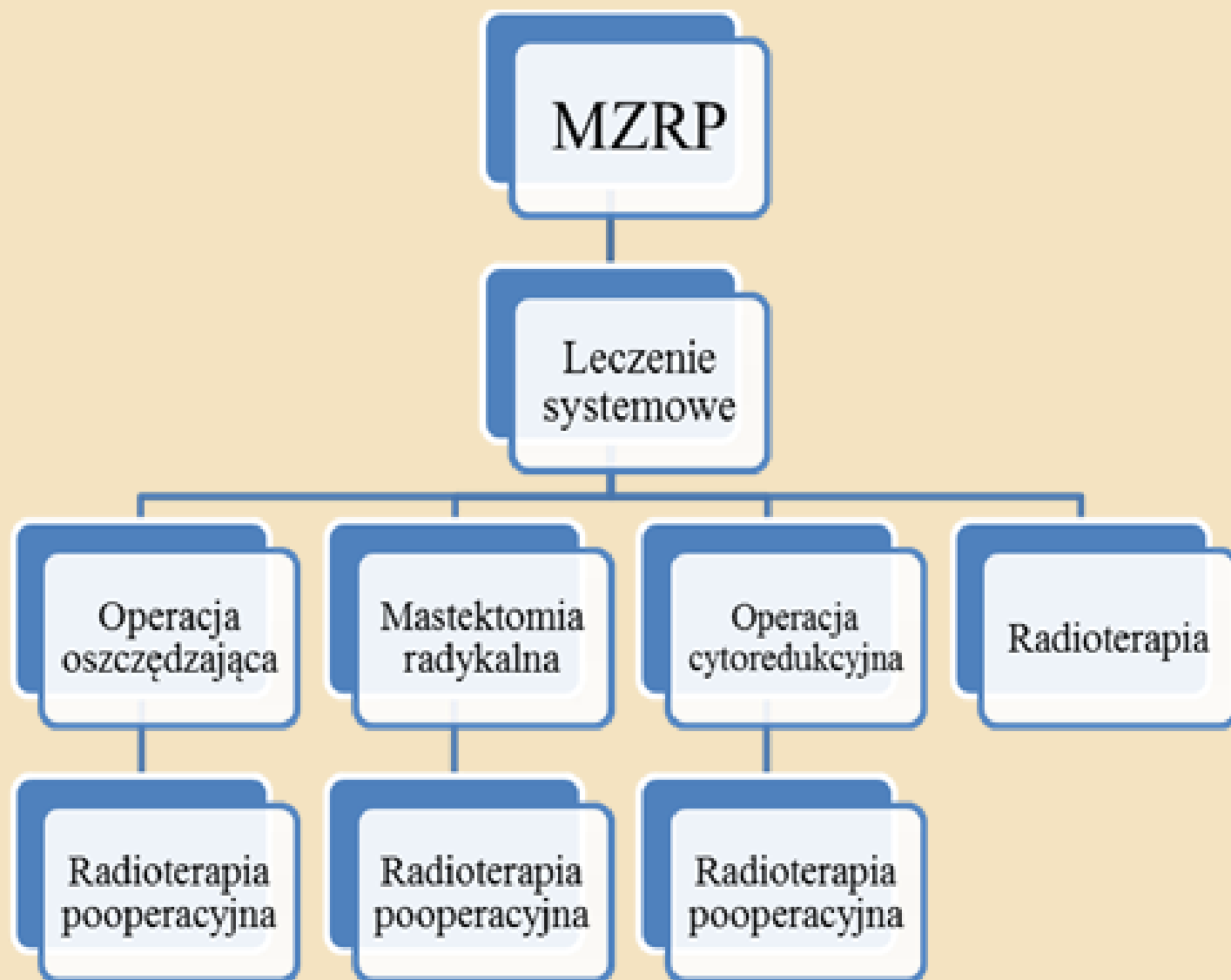


15:24

HD

oncoletter

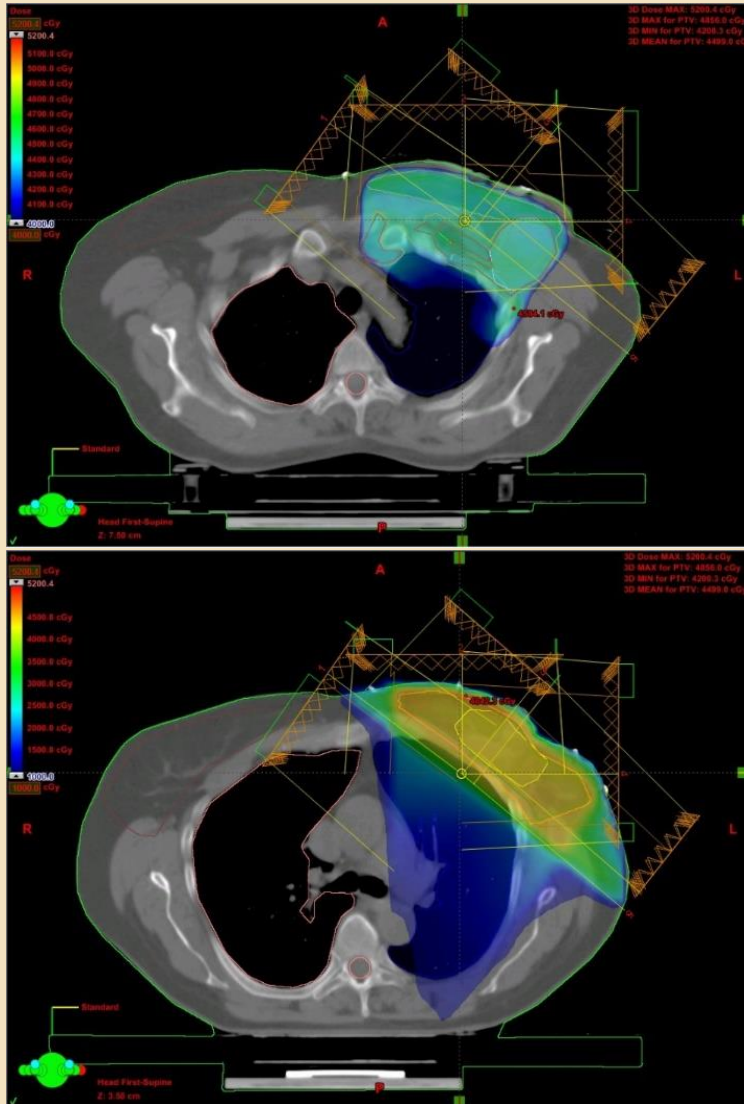
Stosowanie radioterapii w miejscowo zaawansowanym raku piersi (MZRP)



Metody Zintegrowanej Radioterapii Radykalnej

- ▶ 3D-CRT - konformalna – tzw. field in field – np. 5 wiązek z klinami – dla przypadków standardowych
- ▶ Technika 3D-CRT - konformalna - jednego Izocentrum (IWAK)
- ▶ IMRT - komputerowo sterowana wysoko zaawansowana technologicznie technika konformalna z modulacją intensywności dawki – w przypadkach z nietypową geometrią targetów
- ▶ RapidArc – szybka IMRT

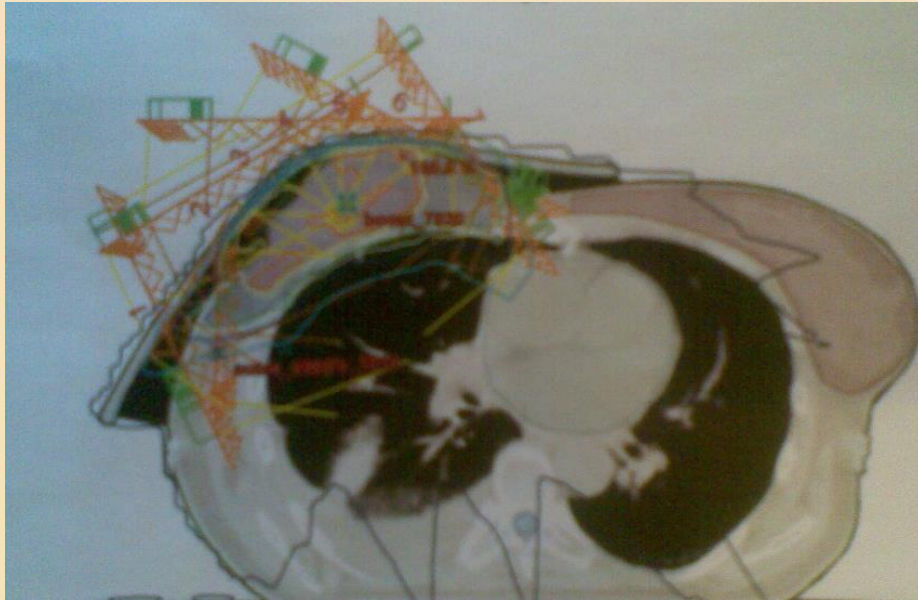
Technika IMRT



- **Zalety:**
 - Bardziej jednorodna dawka w obszarach planowanych
 - Możliwość podawania różnych dawek w targetach
 - Mniejsze dawki w narządach krytycznych
- **Wady:**
 - Większe obszary niskich dawek
 - Długi, żmudny, czas przygotowania
 - Wysoki koszt

*3 lata po napromienianiu
metodą IMRT-SIB opornego
na chemioterapię raka piersi*

5000 / 6000 / 6600 / 200 / 240 / 264 / 25fr / 5 tyg.



POWIKŁANIA WCZESNE PO RADIOTERAPII RADYKALNEJ

- ODCZYN SKÓRNY
- OBRZĘK PIERSI
- INFЕКCJE SKÓRNE
- ODCZYN W GARDLE
- LEUKOPENIA

POWIKŁANIA PÓŹNE PO RADIOTERAPII RADYKAŁNEJ

- *OBRZEK KOŃCZYNY GÓRNEJ 7 - 25%*
- *PORAŻNIENIE SPŁOTU BARKOWEGO < 1%*
- *ZMIANY POPROMIENNE W SKÓRZE < 5%*
- *ZMIANY POPROMIENNE W PŁUCACH < 2%*
- *ZMIANY POPROMIENNE W SERCU < 2%*
- *Nowotwoty wtórne (np.: rak płuca, angiosarcoma piersi, białaczki)
< 1%*
- *Zespół BOOP < 1% zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc (BOOP - Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia)*
- *Zespół RIM -Radiation-induced morphea -*

Rzadkie poważne powikłania po napromienianiu piersi po BCS

Zespół BOOP

Bronchiolitis Obliterans Organizing

Pneumonia = zarostowe zapalenie
oskrzelików z organizującym się
zapaleniem płuc



Angiosarcoma popromienny piersi



RIM - Radiation-induced morphea



Centrum Onkologii - Instytut im. Marii
Sklódowskiej-Curie

POWIKŁANIA PO RADIOTERAPII SĄ OGRANICZONE DO MINIMUM JEŚLI STOSUJEMY NOWOCZESNE:

- *Planowanie , Techniki i Weryfikację pól napromienianych*
- *Narastają przy rozszerzaniu pól napromieniania i kojarzeniu z limfadenektomią i chemioterapią*
- *Obecnie trwają badania nad oceną terapii protonowej i technik hybrydowych*

Dziękuję za uwagę