

**RADIOTERAPIA GRUCZOŁU PIERSIOWEGO
PO OPERACJI OSZCZĘDZAJĄCEJ
W ZALEŻNOŚCI OD RYZYKA NAWROTU**

Anna Niwińska

NOWOŚCI W RADIOTERAPII GRUCZOŁU PIERSIOWEGO

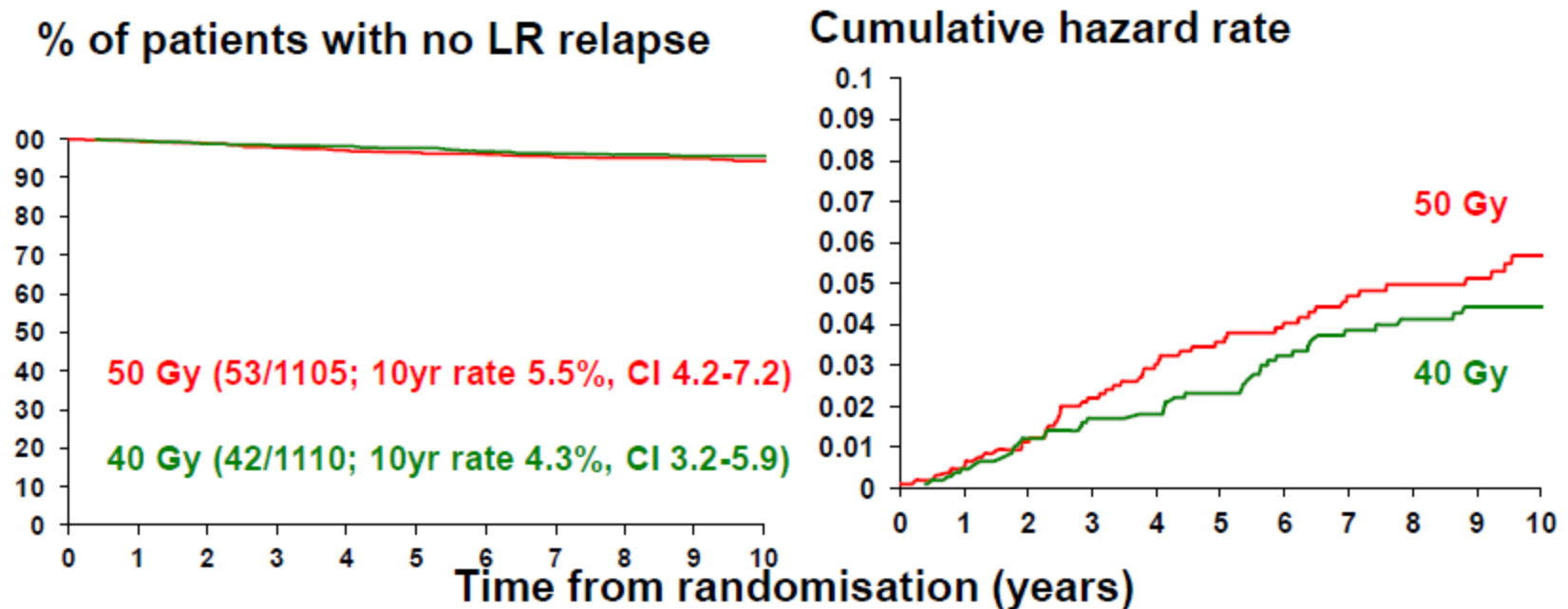
DAWKOWANIE HYPOFRAKCJONOWANIE

HYPOFRAKCJONOWANIE

> 2Gy/FRAKCJĘ

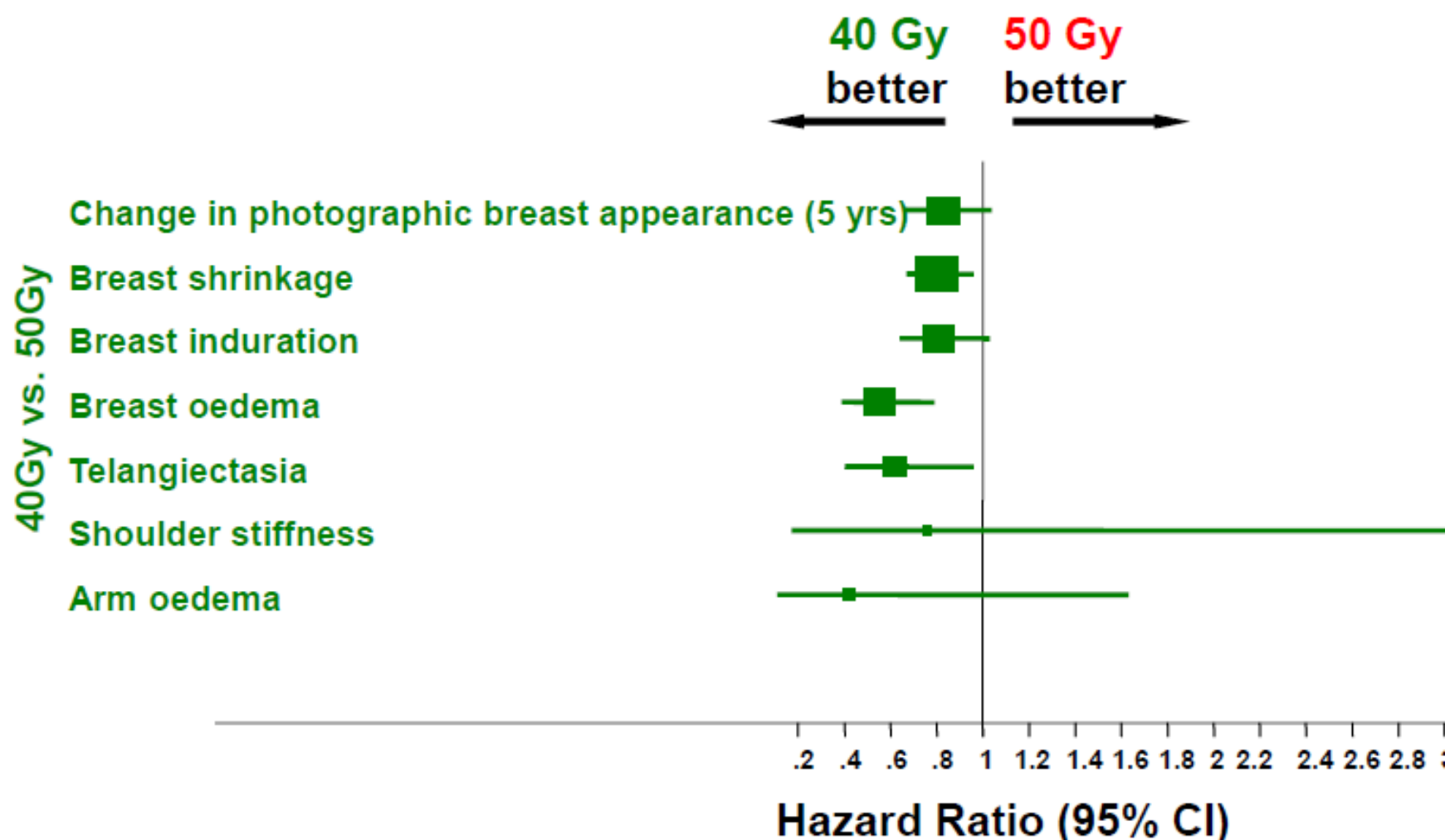
BADANIE	DAWKA KONTROLA	DAWKA TESTOWANA	LICZBA CHORYCH	WYNIKI
KANADA	50Gy/2Gy/ 25 fr 35 dni	42,5Gy/2.67/16 bez boostu 3 tyg.	1234 (12 lat obs.)	Bez różnic we wznowach i e. kosmetycznym
ROYAL MARSDEN HOSPITAL	50Gy/2Gy/25 fr 5 tyg	42.9Gy/13 fr +boost lub 39Gy/13 fr+boost 5 tyg	1410 (9.7 lat obs.)	Bez różnic we wznowach
START A	50Gy/2Gy/25 fr +/- boost 5 tyg	41.6Gy/13 fr +boost 5 tyg 39Gy/13 fr+ boost 5 tyg	2236 (5.1 lat obs.)	Bez różnic we wznowach, lepszy efekt po hypofrakcj.
START B	50Gy/2Gy/25 fr+/- boost 5 tyg.	40Gy/2.67/15 fr +/- boost 3 tyg.	2215 (6 lat obs.)	Bez różnic we wznowach, lepszy efekt po hypofrakcj.

START B: wznowa lokoregionalna



40Gy vs 50Gy HR=0.77 Różnica absolutna 10 lat -1.2% na korzyść 40Gy

Trial B: Normal tissue effects – individual endpoints (physician assessments)



INNE USZKODZENIA POPROMIENNE W BADANIU **START A** i **START B**

BEZ RÓŻNIC W ODSETKU PÓŹNYCH POWIKŁAŃ:

- **POPROMIENNYCH ZŁAMAŃ ŻEBER**
- **KLINICZNIE JAWNYCH ZWŁÓKNIEŃ PŁUCA**
- **CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA**
- **ZGONÓW Z PRZYCZYN SERCOWYCH**
- **USZKODZENIA SPLOTU BARKOWEGO**

HYPOFRAKCJONOWANIE

ZALECENIA ESMO, ST GALLEN 2017, SABCS 2015

- 15-16 fr po 2.5-2.67 PORÓWNYWALNA SKUTECZNOŚĆ I BEZPIECZEŃSTWO Z FRAKCJĄ 2Gy, **LEPSZY EFEKT KOSMETYCZNY**, LEPSZA JAKOŚĆ ŻYCIA
- HYPOFRAKCJONOWANIE JEST OBECNIE STANDARDEM W LECZENIU OSZCZĘDZAJĄCYM I PO MASTEKTOMII NIEZALEŻNIE OD WIEKU, ORAZ CHEMIOTERAPII PRZEDOPERACYJNEJ *nowość*
- CO-I dr J. Gałęcki 1999: BCT 2.5Gy; Po MASTEKTOMII 2.2.5Gy

„RISK-ADAPTIVE” RADIATION THERAPY

T. Whelan SABCS 2015

- RADIOTERAPIA POWINNA BYĆ DOPASOWANA DO PACJENTA, BIOLOGII I ZAAWANSOWANIA CHOROBY

RYZYO NAWROTU	RODZAJ RADIOTERAPII PO OPERACJI OSZCZĘDZAJĄCEJ
NISKIE	REZYGNACJA Z RT APBI
ŚREDNIE	WBI bez BOOSTu
WYSOKIE	WBI + BOOST

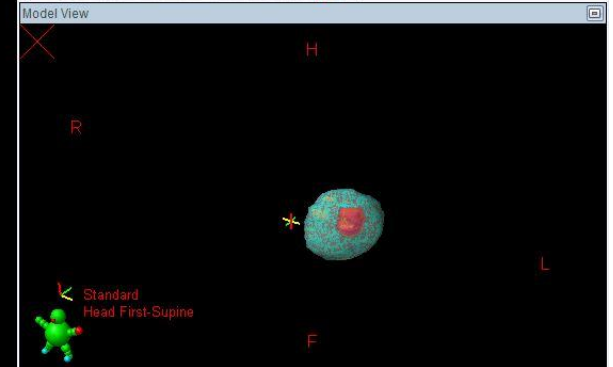
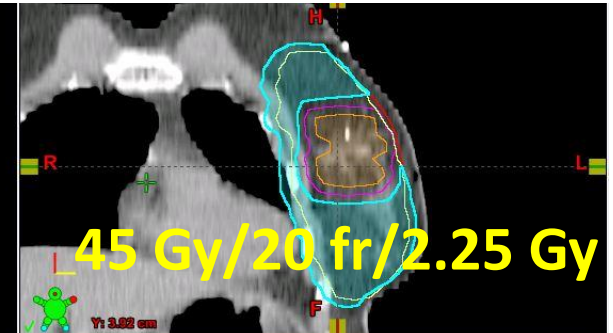
WYSOKIE RYZYKO NAWROTU

RT Z BOOST-em

TECHNIKI RT w CO-I

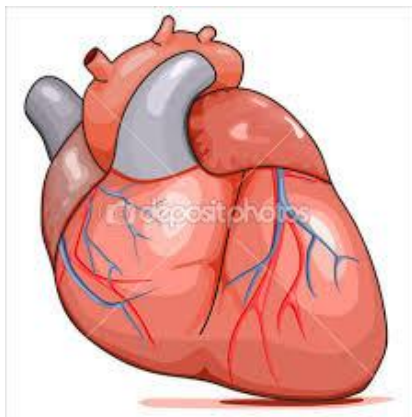
- **3D CONFORMAL RADIATION THERAPY
SIMULTANEOUS-INTEGRATED BOOST (SIB)**
- **ZWYKLE 2 DUŻE POLA SKOŚNE NA PIERŚ + 3 MAŁE
POLA NA ŁOŻĘ – JEDNOCZASOWO**
- **PTV2 pierś 45Gy/20 fr/2.25Gy,
PTV1 łoża 54-56Gy/20 fr/2.7-2.8 Gy**
- **4 TYGODNIE LECZENIA**

BCT 3D CRT SIB



3 RODZAJE PLANOWANIA I REALIZACJI IMRT

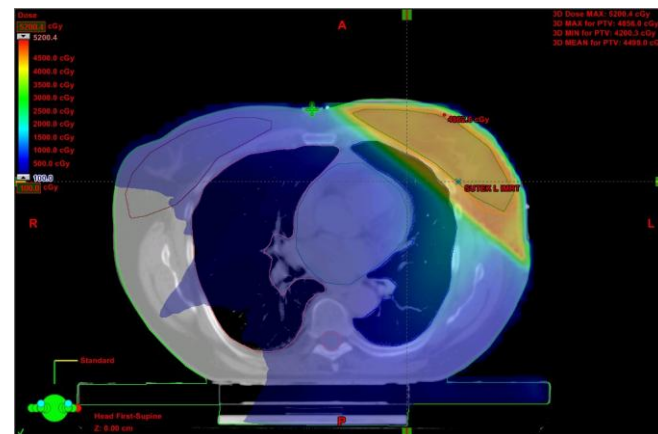
1. IMRT- POLA **STATYCZNE**, PORUSZAJĄ SIĘ LISTKI KOLIMATORA, **MLC** (MULTILEAF COLLIMMATOR) DŁUŻSZY CZAS NA USTAWIANIE PÓŁ
2. V-IMAT – (VOLUMETRIC INTENSITY MODULATED ARC THERAPY) (VARIAN-RAPID ARC), **TECHNIKA ŁUKOWA**, PORUSZA SIĘ GŁOWICA I LISTKI MLC, KRÓTSZY CZAS NAPROMIENIANIA
3. **SPIRALNA TOMOTERAPIA** HELICAL TOMOTHERAPY– DODATKOWA OŚ OBROTU GŁOWICY



DAWKA NA SERCE

Radiother Oncol 2011; 99 (Suppl1): S76
 Darby et al. N Engl J Med 2013; 368:987-998

- Zwiększenie **dawki średniej na serce** o 1Gy zwiększa ryzyko względne zgonu z powodu chorób serca po 10 latach od zakończenia radioterapii o ok. 3%, a ryzyko uszkodzenia naczyń wieńcowych o 7,4% już po kilku latach od zakończenia radioterapii
- Dodatkowo antracykliny
 trastuzumab, lapatynib, TDM-1?



SPOSOBY ZMNIEJSZENIA DAWKI NA SERCE

- **Napromienianie na wstrzymanym wdechu DIBH (*Deep Inspiration Breath Hold*) (ABC, gating)**
- **Pozycja na brzuchu prone (duże piersi)**
- **Terapia protonowa (ale zły efekt estetyczny)**
- **IMRT**
- **APBI w grupie niskiego ryzyka**
- **Rezygnacja z napromieniania Badanie PRIME 2**

WYSOKIE RYZYKO NAWROTU: BOOST

E.SENKUS et al. ESMO 2015, WHELAN SABCS 2015, ASCO, ESTRO, SSO 2016
St Gallen 2017

- ZMNIEJSZA RYZYKO WZNOWY, **POWINNIEN BYĆ STOSOWANY SZCZEGÓLNIE U CHORYCH DUŻYM RYZYKIEM NAWROTU:**
 - **< 50 R.Ż.,**
 - **G3, TYP TRIPLE-NEGATIVE**
 - **ROZLEGŁYM DCIS, INWAZJĄ NACZYŃ**
 - **NIEPEWNYM MARGINESEM**

ŚREDNIE RYZYKO NAWROTU

REZYGNACJA Z BOOST-u

ŚREDNIE RYZYKO NAWROTU: REZYGNACJA Z BOOSTU

E.SENKUS et al. ESMO 2015, NCCN 2016, WHELAN SABCS 2015, ASCO, ESTRO,
SSO 2016, St Gallen 2017

- **MOŻNA ZREZYGNOWAĆ Z BOOSTU U CHORYCH:**
 - **> 60 r.ż.**
 - **G1, TYP LUMINAL**
 - **LUB INNE KORZYSTNE CZYNNIKI**

NISKIE RYZYKO NAWROTU

1.APBI

**2.REZYGNACJA Z RADIOTERAPII PO OPERACJI
OSZCZĘDZAJĄCEJ**

1.NAPROMIENIANIE CZĘŚCI GRUCZOŁU PIERSIOWEGO

ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION (APBI)

**DOTYCZY WCZESNEGO RAKA PIERSI,
PO OPERACJI OSZCZEDZAJĄCEJ,
Z NISKIM RYZYKIEM WZNOWY**

BRACHYTERAPIA



GEC-ESTRO badanie III fazy

Strnad V et al. Lancet 2016; Ott OJ et al. Radiat Oncol 2016;120:119-123
(CO-I A.Kulik, J.Łyczek)

- 1184 chore APBI, brachyterapia z użyciem kilku przewodnic śródkankowych vs WBRT
- Tis -T2 < 3 cm, N0-N1(mi)
- Techniki porównywalne pod względem wznowy miejscowej (**1.4% po APBI vs 0.9% po WBRT, p=0.42**), DFS i OS po **5 latach** obserwacji
- Mniejsza toksyczność ze strony skóry po APBI

APBI ASTRO CONSENSUS STATEMENT 2016

Correa C et al. Practical Radiation Oncology 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2016.09.007>

Czynnik	Suitable Wolno robić APBI	Cautionary Tylko w badaniach klinicznych	Unsuitable Nie wolno robić
Wiek	≥ 50	40-49 jeśli wszystkie kryteria suitable, lub ≥ 50 jeśli 1 poniżej	< 40 ; 40-49 jeśli nie spełnia kr. cautionary
T	T is, T1	T2	T3, T4
Wielkość guza inw.	≤ 2 cm	2.1-3 cm	> 3 cm
Margines	≥ 2 mm	< 2 mm bez zmian	Pozytywny bez zm.
LVI	brak	ograniczony	rozległy
ER	(+)	(-)	N.A.
Wieloogniskowość	jedno	Jedno 2.1-3 cm	obecna
Histologia	IDC lub dobrze r.	Zrazikowy inwazyjny	N.A.
EIC	brak	≤ 3 cm	> 3 cm
Czysty DCIS	Jeśli DCIS wykryty tylko w mammografii i ≤ 2.5 cm i G1-G2 i margines ≥ 3 mm	≤ 3 cm	> 3 cm bez zmian
W/Chł	pN0	N.A.	pN1, pN2, pN3
L.neoadjuwantowe	nie	N.A.	Jeśli stosowano
Mutacja BRCA1/2	nie		

APBI

ZALECENIA NCCN, ESMO 2015, St Gallen 2017

- ELIOT I TARGIT – WIĘCEJ WZNÓW
- MOŻNA ROBIĆ W GRUPIE **NISKIEGO RYZYKA** WG GEC-ESTRO
> 50 r.ż., 1 OGNISKO, DO 3 CM, BEZ EIC, MARGINESY,
LECZENIE SYSTEMOWE
- ASTRO – ROBIĆ W GRUPIE „**SUITABLE**” > 50 r.ż., T1, Tis
niskiego ryzyka

2.NISKIE RYZYKO NAWROTU: REZYGNACJA Z RADIOTERAPII PO BCS

- DOTYCZY CHORYCH **STARSZYCH**
- Z RAKIEM O **NISKIM RYZYKU NAWROTU** (TYP RAKA DOBRZE ROKUJĄCY)
- WE **WCZESNYCH** STADIACH
- LECZONYCH **HORMONALNIE** UZUPEŁNIAJĄCO TAMOKSYFEN
- OBCIĄŻONYCH CHOROBYMI SERCA

Badanie PRIME 2 – BEZ RT Kunkler

- 1300 chorych, 6 krajów
- follow-up 5 lat
- | | | |
|--------------|------------|----------|
| • 668 bez RT | 4.1% wznów | OS 93.8% |
| vs | p=0.002 | NS |
| • 658 z RT | 1.3% wznów | OS 94.2% |
- Zgony z innych przyczyn, związanych z wiekiem

Zalecenia NCCN 2013

- **U wybranych** chorych w wieku => 70 lat, z rakiem piersi T1 N0, ER(+), po operacji oszczędzającej, przyjmującej Tamoksyfen lub IA, można odstąpić od radioterapii piersi bo OS takie samo, a oszczędza się serce
- **Na razie w Europie brak rekomendacji o odstąpieniu od RT**

WNIOSKI

right treatment to the right patient

- **RISK-ADAPTIVE RADIOTHERAPY** = TAILORING TREATMENT
DOPASOWANIE ZAKRESU RADIOTERAPII DO CECH
KLINICZNYCH I BIOLOGICZNYCH RAKA
- W DECYZJACH LICZY SIĘ PODTYP BIOLOGICZNY RAKA PIERSI
- MIMO POSTĘPU KONIECZNA DAŁSZA OCENA
KARDIOTOKSYCZNOŚCI