

## Śródmiąższowa brachyterapia wysoką mocą dawki z podwyższeniem dawki (*boost*) w raku piersi

Carla Alves de Oliveira, Maria do Amparo Moutinho, Armanda Matos, Cristina Miranda, Gilberto Melo, Maria do Carmo Lopes

*Brachyterapia z podwyższeniem dawki (tzw. „boost”) jest w wielu centrach onkologicznych procedurą standardową. Dostępnych jest kilka technik i schematów podawania dawki – część z nich wykorzystuje brachyterapię (niską mocą dawki lub wysoką mocą dawki), zaś część – elektrony. Poniżej prezentujemy procedurę opracowaną w naszym Instytucie. Dodatkowo prezentujemy nasze formularze zgłaszania dawki, które są niezbędne do przeprowadzenia w przyszłości analizy danych dotyczących wyników badań kontrolnych oraz do prób określenia możliwych czynników prognostycznych.*

### Breast cancer interstitial high dose-rate brachytherapy boost

*Brachytherapy boost for breast cancer is a standard procedure in many oncological centres. There are several techniques and dose regimens available, some using brachytherapy (low dose-rate or high dose-rate) and some using electrons. We present the procedure developed at our Institute. In addition we illustrate our dose reporting forms which are essential for future data analysis of follow-up results and for studies of possible prognostic factors.*

**Słowa kluczowe:** rak piersi, brachyterapia wysoką mocą dawki, podwyższenie dawki (*boost*), zgłoszenie dawki, baza danych

**Key words:** breast cancer, high dose-rate brachytherapy, boost treatment, dose reporting, database

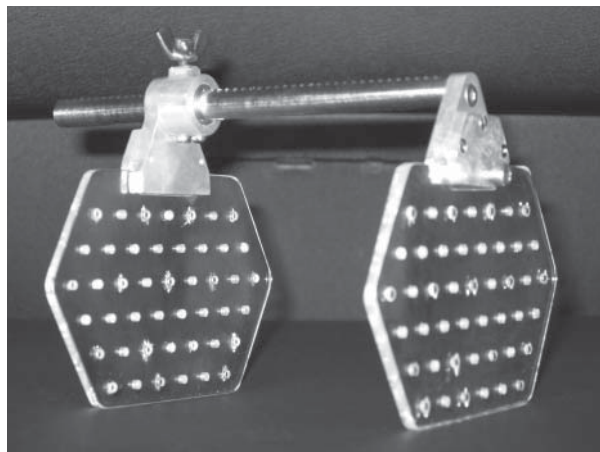
### Wprowadzenie

Opisujemy stosowaną przez nas procedurę brachyterapii HDR (*high dose rate* – brachyterapia wysoką mocą dawki) techniką *boost*, stosowaną w leczeniu raka piersi, która została opracowana w naszym Instytucie. Opisujemy także formularz zgłaszania podanej dawki, który jest istotnym narzędziem dostarczającym dane umożliwiające ustalenie korelacji pomiędzy parametrami leczenia a jego wynikiem.

### Materiał i metody

Pacjentom poddawanym resekcji guza (*tumorektomii*) pozostawiano w łożu po guzie klipsy chirurgiczne. Następnie poddawano ich radioterapii EBRT (*external beam radiation therapy* – radioterapia z zewnętrznym napromienianiem) (dawka frakcjonowana, 25 dawek po 2 Gy na dawkę) a potem, po dwutygodniowej przerwie, otrzymywali oni dodatkowo brachyterapię HDR techniką *boost* – 7 Gy lub 10 Gy podawane w dawce jednorazowej. W opisaniej procedurze stosowano giętki cewnik Nucletron Comfort oraz szablon własnego projektu (Ryc. 1) [1].

Przygotowanie symulacji przed implantacją jest wykonywane w oparciu o fluoroskopowe obrazy piersi pacjentki, uzyskiwane po umieszczeniu na niej specjalnie opracowanego szablону symulacyjnego. Dzięki uwidocznieniu klipsów chirurgicznych można wstępnie określić liczbę i lokalizację igieł. Implantację przeprowadza się w znieczuleniu ogólnym w warunkach sali operacyjnej. Po implantacji cewników wykonywane jest badanie techniką tomografii komputerowej (CT) o grubości skanowanych warstw 3 mm w celu obrysowania obszaru CTV (*clinical*



**Ryc. 1.** Szablon opracowany do wykorzystania z systemem giętkich cewników. Skonstruowano także identyczny szablon zawierający ołowiane znaczniki



Ryc. 2. Przykład skanu CT z obrysowanym wokół chirurgicznych klipsów obszarem CTV

*target volume* – kliniczna objętość napromieniania) (Ryc. 2) oraz zaplanowania leczenia z wykorzystaniem systemu PLATO.

Kliniczna akceptacja planu leczenia opiera się na analizie rozkładu dawki oraz histogramów dawka-objętość (DVH), jak również na obliczeniu współczynnika pokrycia CI ( $\geq 0,95$ ), współczynnika konformalnego COIN ( $\geq 0,60$ ) [2, 3] oraz współczynnika przedawkowania OI (nie może przekraczać wartości procentowej odpowiedniej dla objętości  $6 \text{ cm}^3$ ). Po zaakceptowaniu plan leczenia jest przesyłany do aparatu do brachyterapii i pacjent leczony jest z wykorzystaniem aparatu microSelectron-HDR typu *remote afterloader*.

Formularze zgłaszania dawki (Ryc. 3) zostały opracowane w celu stworzenia pełnej bazy danych dotyczących leczenia, która mogłaby być wykorzystana do zestawienia leczenia z jego wynikami. Zmienne zastosowane w tych formularzach, po przetłumaczeniu dla potrzeb tego artykułu z języka portugalskiego na język angielski, mogą być pomocne jako podstawowy zestaw innym centrom, które chciałyby opracować formularze dla gromadzenia danych o pacjentkach z rakiem piersi poddawanych

radioterapii. Skróty zastosowane w Rycinie 3 zostały przedstawione w Tabeli I.

W okresie pomiędzy lutym 2005 r. a grudniem 2006 r. leczeniu z wykorzystaniem opisanego protokołu poddano łącznie 30 pacjentów. Uzyskane dane są obecnie zapisane w arkuszu Excel, ale trwają prace nad opracowaniem bazy danych pakietu Matlab.

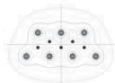
## Wyniki

Średnia objętość CTV wynosiła  $15,3 \text{ cm}^3$ . Kryteria oparte na współczynnikach CI, OI oraz COIN zostały spełnione odpowiednio w 83%, 86% oraz 72% przypadków. Tylko u jednej pacjentki doszło do powikłania (w postaci wycieku z brodawki). Efekt kosmetyczny jest określany jako dobry. U żadnej z 30 pacjentek nie rozwinęły się

Tab. I. Skróty użyte w formularzu przedstawionym na Rycinie 3

Skrót	Rozwinięcie skrótu
MC_HEXA	Nazwa określająca szablon (Rycina 1), który występuje w dwóch odmianach: z rzędami posiadającymi pięć lub sześć pozycji
C-erb B2	Po leczeniu chirurgicznym badana jest charakterystyka komórek guza; C-erb B2 jest wynikiem nadmiernej ekspresji onkogenu HER2/neu, związanego z rakiem piersi. Obecność C-erb B2 jest wskaźnikiem złego rokowania, dotyczącym np. pooperacyjnej chemioterapii
TCS V2	Wersja aparatu microSelectron-HDR
$S_k$	Referencyjna kerma w powietrzu (uwolniona energia kinetyczna na jednostkę masy) w powietrzu
$A_{app}$	Rzeczywista aktywność źródła $^{192}\text{Ir}$ w aparacie microSelectron-HDR
TRAK	Całkowita kerma w powietrzu
Time Exp	Czas niezbędny do przeprowadzenia leczenia
$D_{adm}$	Podana dawka fizyczna
MCD	Średnia dawka centralna: dawka średnia jest mierzona w punktach bazowych
mTD	Minimalna dawka docelowa
DHI	Współczynnik homogenności dawki = $MCD/D_{ref}$ , gdzie $D_{ref}$ oznacza średnią dawkę referencyjną

**BREAST INTERSTITIAL BRACHYTHERTHERY  
- PRESCRIPTION FORM -**



Date: \_\_\_\_\_

Patient Identification	Order No.: _____ Physician: _____ Physicist: _____
<b>Prescription Dose</b> Total Dose (Gy): _____ No of fractions: _____ Treatment Schedule: _____	
<b>Implant</b> Left Breast <input type="checkbox"/> Right Breast <input type="checkbox"/> Transversal Impl. <input type="checkbox"/> Longitudinal Impl. <input type="checkbox"/> No of Surgical Clips = _____ Notes: _____ Template MC_HEXA (view from <i>Connector End</i> ): <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 5 Row Plan  </div> <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> 6 Row Plan  </div> </div>	

**BREAST INTERSTITIAL BRACHYTHERTHERY  
- CLINICAL REPORT FORM (1 of 2)-**

Physician(s): _____ Date: _____	
<b>Diagnosis Information</b>	
pTNM _____	Tumour dimensions (cm):
	Height (AA') = _____ Width (BB') = _____ Depth = _____
<b>Tumor Margin:</b>	
Free <input type="checkbox"/>	Insuficient <input type="checkbox"/> With Invasion <input type="checkbox"/>
<b>Intraductal Extense Component :</b>	
Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Hormonal Status :</b>	
Pre-Menopause <input type="checkbox"/>	Peri-Menopause <input type="checkbox"/> Pos-Menopause <input type="checkbox"/>
<b>Hormonal receptors:</b>	
Oestrogen + <input type="checkbox"/>	Progesterone + <input type="checkbox"/>
- <input type="checkbox"/>	- <input type="checkbox"/>
<b>In Situ:</b>	
Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Degree Differentiation :</b>	
I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> Undifferentiated <input type="checkbox"/>
<b>C - erb B2:</b>	
+ <input type="checkbox"/>	- <input type="checkbox"/>

**BREAST INTERSTITIAL BRACHYTHERTHERY  
- CLINICAL REPORT FORM (2 of 2)-**

<b>Type of Surgery:</b>	
Quandantectomy <input type="checkbox"/>	Tumourectomy <input type="checkbox"/>
Lumpectomy <input type="checkbox"/>	Excision Biopsy <input type="checkbox"/>
<b>Family History :</b>	
Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Histological Type:</b>	
Ductal _____	Other: _____
<b>Chemotherapy:</b>	
Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Adjuvant Chemotherapy :</b>	
Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
<b>Hormone Therapy:</b>	
Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Notes:	

**BREAST INTERSTITIAL BRACHYTHERTHERY  
- PHYSICS REPORT FORM -**

Physicist(s): _____ Date: _____																																											
<b>Implant Description:</b>																																											
Radionuclide: Ir-192	Treatment Unit: microSelectron HDR TCS V2																																										
Dosimetric System: _____																																											
Notes: _____																																											
<b>Treatment Planning</b>																																											
Optimization: _____	F: _____																																										
D <sub>ref</sub> (cGy): _____	Step - Size (mm): _____																																										
<b>Dose Distribution and Volumes of Interest</b>																																											
<b>Level 1</b>																																											
MCD (cGy): _____	mTD (cGy): _____ DHI: _____																																										
<b>Level 2</b>																																											
CTV (cm <sup>3</sup> ): _____	V <sub>Ref</sub> (cm <sup>3</sup> ): _____																																										
C1: _____	C2: _____ COIN: _____																																										
OI: _____	EI: _____ HI: _____																																										
<b>Treatment Delivery</b>																																											
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Fraction</th> <th>Date</th> <th>S<sub>k</sub> (cGym<sup>2</sup>h<sup>-1</sup>)</th> <th>A<sub>app</sub> (Ci)</th> <th>TRAK (cGym<sup>2</sup>)</th> <th>Time Exp. (min; s)</th> <th>D<sub>adm</sub> (cGy)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	Fraction	Date	S <sub>k</sub> (cGym <sup>2</sup> h <sup>-1</sup> )	A <sub>app</sub> (Ci)	TRAK (cGym <sup>2</sup> )	Time Exp. (min; s)	D <sub>adm</sub> (cGy)	1							2							3							4							5							
Fraction	Date	S <sub>k</sub> (cGym <sup>2</sup> h <sup>-1</sup> )	A <sub>app</sub> (Ci)	TRAK (cGym <sup>2</sup> )	Time Exp. (min; s)	D <sub>adm</sub> (cGy)																																					
1																																											
2																																											
3																																											
4																																											
5																																											
Total Dose. (cGy) _____ TRAK (cGym <sup>2</sup> ) _____																																											

Ryc. 3. Zestaw formularzy zgłoszeniowych: zalecenia, dane kliniczne, dane fizyczne

teleangiektazje, zaś włóknienie w miejscu wprowadzenia cewników obserwowano tylko w nielicznych przypadkach. Jak dotąd w opisywanej grupie nie doszło do nawrotu choroby, ale pełna ocena możliwa będzie dopiero po dłuższym okresie obserwacji.

### Wnioski

Protokół leczenia raka piersi śródmiąższową brachyterapią z podwyższeniem dawki (*boost*) jest dobrze tolerowany. Wykonywanie symulacji implantacji umożliwia skuteczne określenie liczby niezbędnych cewników i pozwala na ich właściwą implantację. Wyniki kliniczne są bardzo obiecujące.

**Carla Alves de Oliveira MD, PhD**

Instituto Português de Oncologia de Coimbra de Francisco  
Gentil  
Entidade Pública Empresarial  
Av. Bissaya Barreto  
Coimbra 3000-075  
Portugal  
e-mail: calves@ipocoimbra.min-saude.pt

### Piśmiennictwo

1. Alves C, Lopes MC, Fragoso M. Optimisation and clinical acceptance of interstitial brachytherapy breast implants. *Radiother Oncol* 2005; 75 suppl 1: S52.
2. Baltas D, Kolotas C, Geramani K i wsp. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 515-24.
3. Lopes MC, Alves C, Fragoso M. Quality assessment of image-based treatment planning of interstitial brachytherapy breast implants. *Radiother Oncol* 2005; 75 suppl 1: S52.
4. Alves C, Lopes MC, Matos A. Quality assessment of treatment plans, two years experience. *Radiother Oncol* 2006; 81 suppl 1: S271.

Otrzymano: 27 marca 2007 r.

Przyjęto do druku: 7 maja 2007 r.