



# **Brachyterapia raka piersi**

**Janusz Skowronek**

**Zakład Brachyterapii,  
Wielkopolskie Centrum Onkologii,  
Poznań, 11.10.2007**

## Cechy złośliwego guza w lewej piersi

Rembrandt van Rijn (1606-1669) *Bathseba*; Louvre, Paris, France;

Breast cancer and Art Joop A. van Dongen

NOWOTWORY Journal of Oncology • 2003 • volume 53, Number 1 • 52-57





**Cechy złośliwego guza w lewej piersi**

**Jan Lys (1600-1657) *Vanitas*; Museum of Esztergom, Hungary;**

Breast cancer and Art Joop A. van Dongen

**NOWOTWORY Journal of Oncology • 2003 • volume 53, Number 1 • 52-57**



**Jeden z pierwszych przykładów radioterapii raka piersi; 1908**  
**Georges Alexandre Chicotot (19th/20th century); *Selfportrait*,**  
**Musée de l'Assistance Publique, Paris, France;**

Breast cancer and ArtJoop A. van Dongen  
NOWOTWORY Journal of Oncology • 2003 • volume 53, Number 1 • 52-57



11.10.2007





**Francisco de Zurbarán (1598-1662);  
*Saint Agatha*; Musee Fabre,  
Montpellier, France.  
Święta Agata pokazuje swoje piersi  
na tacy.**



**Henri Gervex (1852-1929)  
*Professor Pean teaching*; Musee  
d'Orsay, Paris, France;  
Znakomity profesor rozpoczyna  
operację.**

# Historia brachyterapii raka piersi

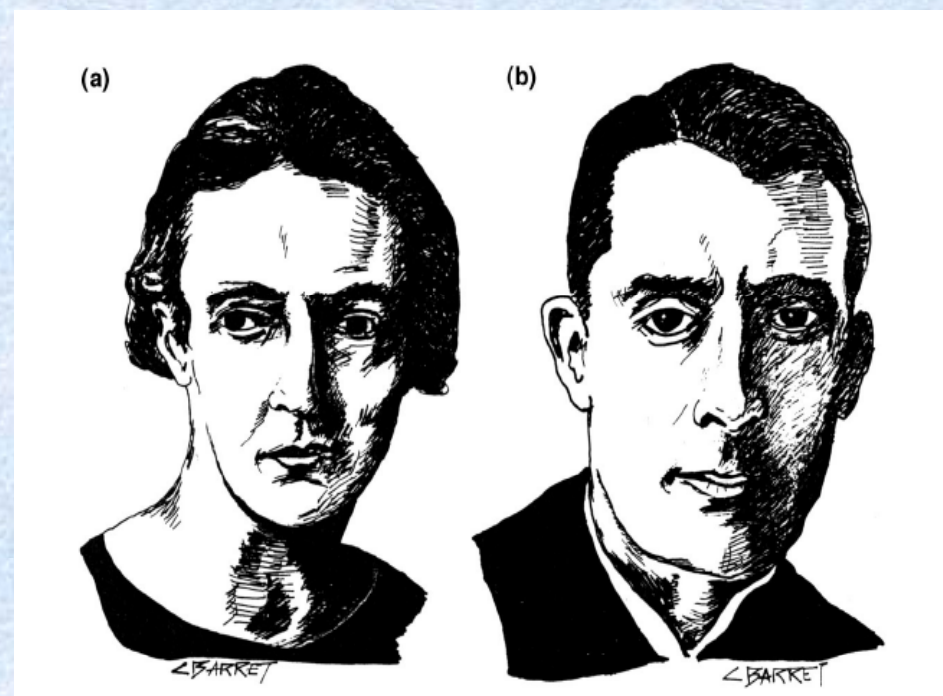
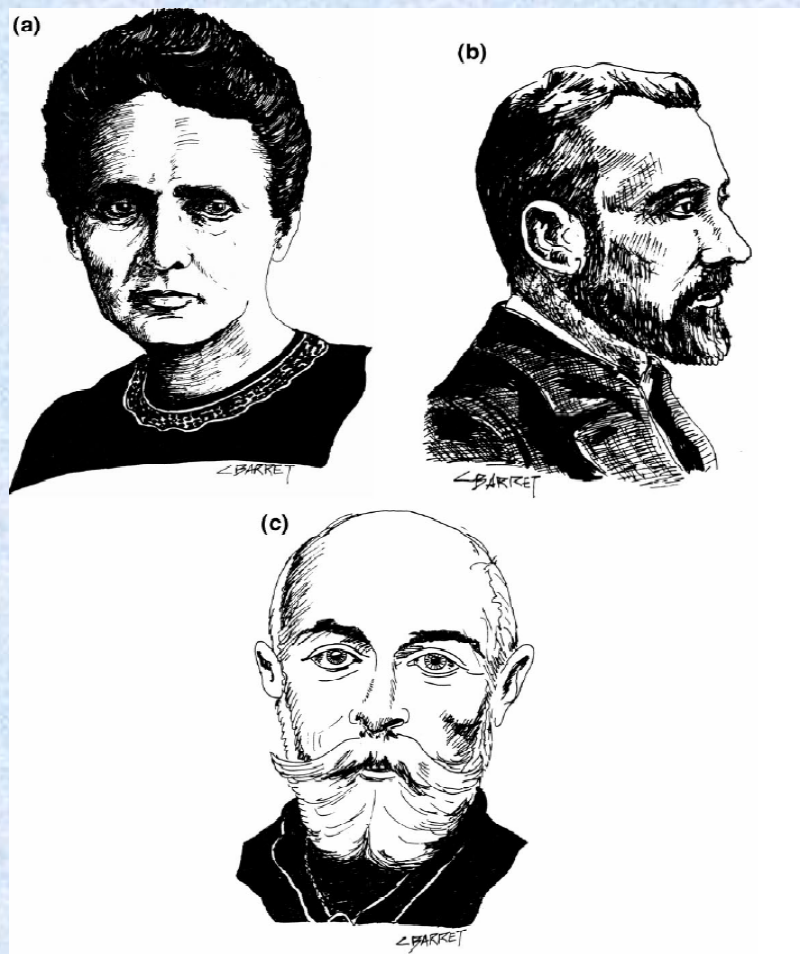
1. **Pierwsze próby brachyterapii raka piersi przy pomocy aplikatora powierzchniowego lub implantu opisano w 1904 roku. W następnych latach odnotowano pojedyncze próby kontynuacji tego leczenia.**

[Abbe R. Notes on the physiologic and therapeutic action of radium. Wash. Med. Ann. 1904;2:363±377.]

2. **W latach 20-tych stosowano ręcznie zakładane, śródtkankowe aplikatory w pojedynczych przypadkach.**

**Maria Skłodowska - Curie,  
Pierre Curie i Henri  
Becquerel  
- rodzice brachyterapii**

**Irene and Frederic Joliot-  
Curie – dzieci rodziców  
brachyterapii**



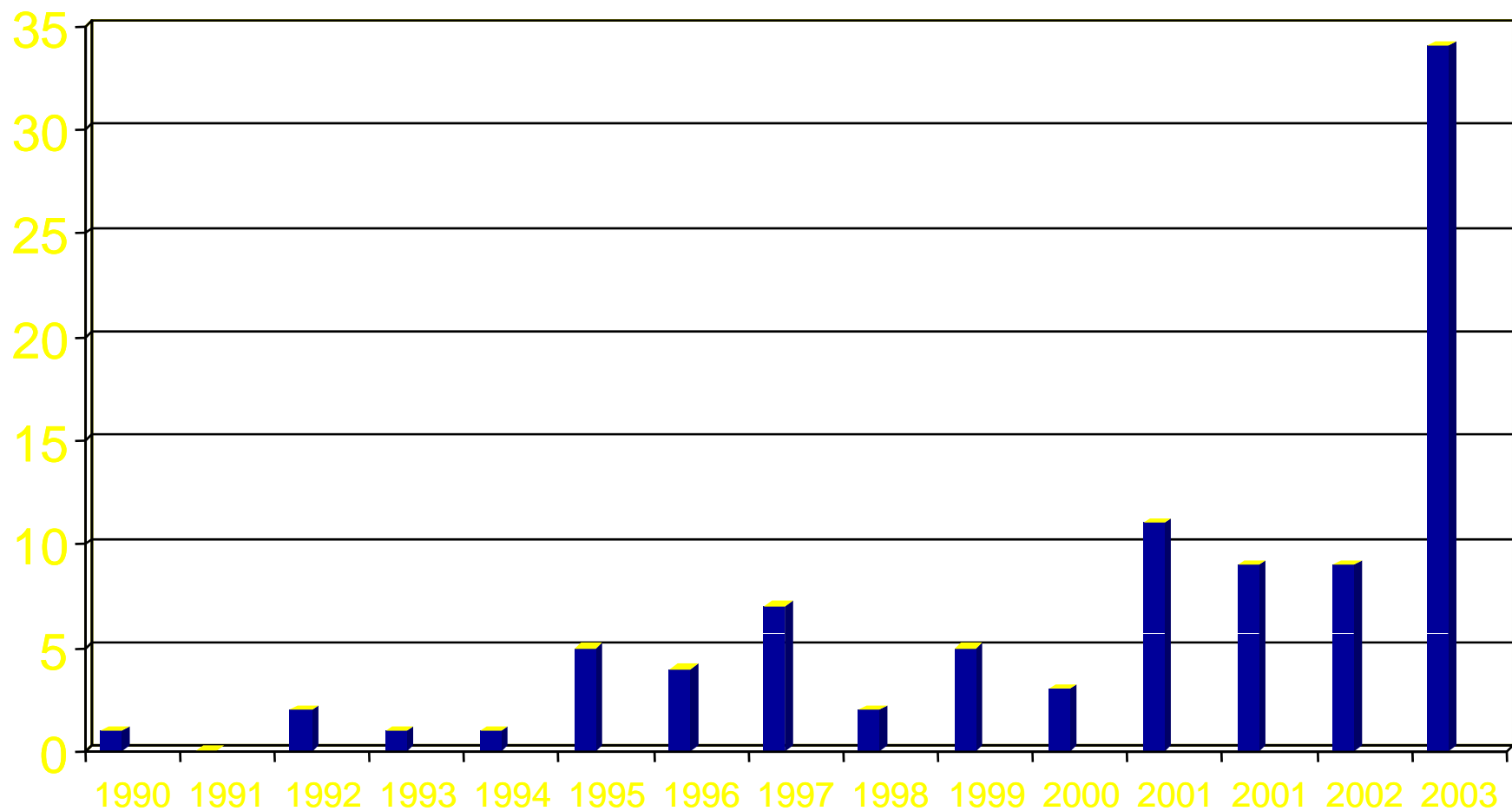


3. **1934 – sztuczna promieniotwórczość** (Irena i Frederic Joliot-Curie) - rozwój telekobaltoterapii, nowoczesnej brachyterapii, medycyny nuklearnej, przemysłu nuklearnego cywilnego i wojskowego,
4. **1920 – 1955** – źródła radowe stosowane w ginekologii, przez chirurgów, patologów - brak technicznych możliwości obliczania dawki, niedoskonałe metody dozymetrii – wyniki leczenia dalekie od oczekiwań,
5. **1953** – podstawy „**afterloadingu**” (Haenschke i Hilaris), źródła o wysokiej mocy dawki, komputeryzacja,
6. **1956** – odkrycie **Irydu-192** – Haenschke,



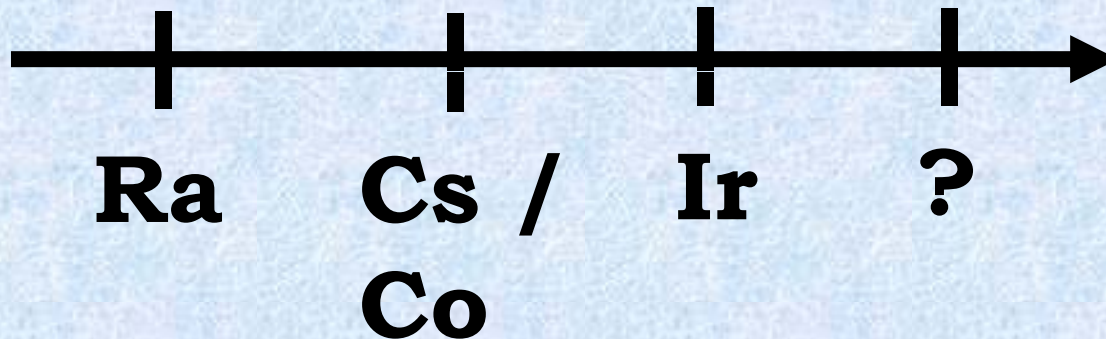
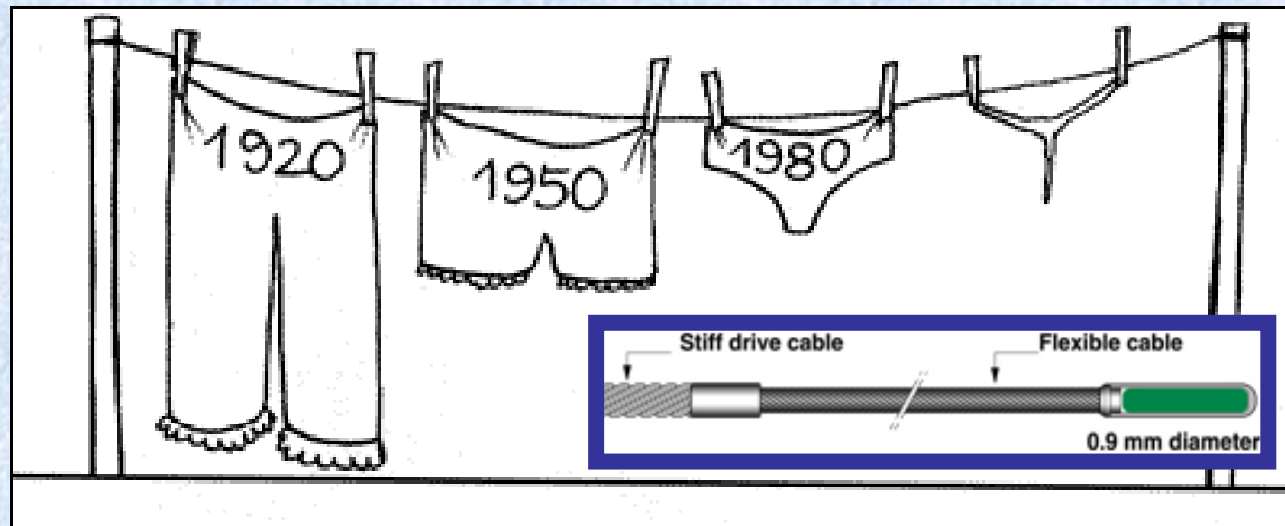
7. - Wykrycie nowych izotopów promieniotwórczych,
  - rozwój technik „afterloadingu”,
  - doskonalenie systemów komputerowych,
  - znaczne zmniejszenie narażenia personelu na promieniowanie
  
8. **Renesans brachyterapii w latach 70-tych, 80-tych**, kiedy to nastąpił szybki wzrost liczby leczonych chorych oraz rozszerzenie wskazań do brachyterapii nowotworów złośliwych i innych chorób.
  
9. Wprowadzanie do leczenia kolejnych generacji aparatów do brachyterapii opartych o systemy „afterloadingu”:
  - 1964 - Cathetron (Co-60),
  - 1964 - Gammamed I (Iryd-192), II (1976),
  - 1979 - Gammamed [High Dose Rate],
  - 1983 - Gammamed III - 12 kanałów,
  - 1991 - Gammamed 12i [Pulsed Dose Rate]
  - 2006 – Microselectron HDR/PDR – 30 kanałów

# Liczba publikacji nt. brachyterapii raka piersi





# Ewolucja miniaturyzacji w brachyterapii...



# Badania przed brachyterapią

- 1. Dokładna ocena wielkości guza i jego umiejscowienia (badanie kliniczne, mammografia, USG, czasami NMR) przed zabiegiem i po zabiegu, klasyfikacja guza wg TNM, dokładny opis badania histopatologicznego,**
- 2. Decyzja o metodzie leczenia powinna być podjęta wspólnie przez chirurga, radioterapeutę, chemioterapeutę,**
- 3. W trakcie zabiegu oszczędzającego wskazane jest pozostawienie 4 do 6 klipsów na granicy usuwanej tkanki, w osi przednio – tylnej, boczno – przyśrodkowej i strzałkowej,**
- 4. Oddzielne cięcie dla tumorectomii i lymphadenectomii (z wyjątkiem umiejscowienia w ogonie Spence'a),**
- 5. W sytuacji rozpoczęcia leczenia od neoadjuwantowej chemioterapii, hormonoterapii lub teleradioterapii przed brachyterapią należy ocenić regresję guza (mammografia, USG, NMR).**



# Techniki brachyterapii stosowane w leczeniu raka piersi:

Ze względu na aktywność źródła (moc dawki) brachyterapię dzieli się na:

1. LDR (Low Dose Rate)      1-2 mCi/cm      ( 0,4 - 2 Gy /h )
2. PDR (Pulsed Dose Rate)      1 Ci/cm      ( 0,5-1 Gy/h )
3. MDR (Medium Dose Rate)      100 mCi/cm      ( 2-12 Gy/h )
4. HDR (High Dose Rate)      10 Ci/cm.      ( >12 Gy /h )
5. ultra LDR (stałe implanty)      ( 0,01 – 0,3 Gy/h )

# HDR + PDR

1. W metodach tych do wszystkich założonych aplikatorów wprowadzany jest **pojedynczy izotop promieniotwórczy (Iryd-192)**, który umiejscawiany jest na podstawie zaplanowanego wcześniej obszaru do leczenia oraz pod kontrolą komputerowego systemu planowania leczenia.
2. Izotop przesuwa się wzdłuż osi przewodnicy na zaplanowaną odległość. Odległość ta w przybliżeniu odpowiada rozmiarom guza.

## Zasady ogólne przy planowaniu leczenia:

1. objęcie zasięgiem aplikatorów obszaru guza,
2. stabilizacja aplikatorów,
3. rekonstrukcja 3D ( trójwymiarowa),
4. dawka lecząca obejmuje guz z odpowiednim marginesem



# HDR i PDR

## HDR

*Izotop promieniotwórczy Iryd-192 o pierwotnej nominalnej aktywności 370 GBq (10 Ci).*

### Zalety

- krótki **czas leczenia** ( źródło o wysokiej aktywności )
- wysoka odtwarzalność objętości napromienianej (stabilizacja aplikatorów stosowanych w krótkim czasie)
- dobra **ochrona narządów krytycznych**
- zmniejszenie **kosztów** leczenia (leczenie ambulatoryjne)
- skuteczna **ochrona radiacyjna** personelu
- wysoki **odsetek unieszkodliwionych komórek** (logarytmiczna zależność od mocy dawki)

## PDR

*Izotop promieniotwórczy Iryd-192 o pierwotnej nominalnej aktywności 15-37 GBq (0,5-1 Ci).*

### Zalety

- Skojarzenie **korzystnych fizycznych właściwości metody HDR** (lepsza optymalizacja rozkładu izodoz w obszarze leczonym, ochrona radiacyjna personelu) z **pozytywnymi radiobiologicznymi cechami metody LDR** (lepsza ochrona zdrowych - niewielki odsetek odczynów wczesnych i późnych tkanek).
- **Lepszy komfort leczenia** poprzez występowanie przerw między impulsami.
- Personel może zająć się chorym w czasie przerwy między impulsami bez przerywania leczenia.

# HDR i PDR

## HDR Wady

- ograniczona możliwość korekcji błędu,
- w przypadku błędu planowania – niski współczynnik terapeutyczny,
- wzrost ryzyka ostrych i późnych odczynów popromiennych,
- konieczność budowy bunkra podobnie jak w przypadku przyspieszaczy liniowych (ściany zawierające 5 – 7 cm ołowiu, 35 – 50 cm betonu),
- kosztowna wymiana źródeł (co 3 miesiące).

## PDR Wady

- ryzyko odkształcenia oraz przesunięcia aplikatorów podczas wielogodzinnego leczenia,
- ryzyko wynikające z wielokrotnego wsuwania i wysuwania źródła do tego samego aplikatora,
- konieczność hospitalizacji chorych zwiększającej koszty leczenia,
- niewielka liczba leczonych chorych.



# Wskazania do brachyterapii

**1. Jako element leczenia skojarzonego z teleradioterapią, po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym (kwadrantektomia, tumorektomia).**

- **guz T1 – T2 N0, średnica < 30 mm,**
- **w kwadrantach górnych zewnętrznych i dużych piersiach - < 50 mm.**

## **Leczenie:**

**1. "boost" jedną frakcją (HDR, PDR) po teleradioterapii do dawki 42.5 - 50 Gy na okolicę piersi,**

**2. w okresie pooperacyjnym przed teleradioterapią (elastyczne prowadnice są zakładane w trakcie zabiegu, brachyterapia bezpośrednio w trakcie lub po zabiegu).**

# Wskazania do brachyterapii

- 2. Samodzielne leczenie uzupełniające po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym (Partial Breast Irradiation (PBI), Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI)).**
- W przypadkach małych guzów z grupy niskiego ryzyka – T1, niektóre T2N0, szereg badań klinicznych.**

# Wskazania do brachyterapii

## **3. Brachyterapia jako element radioterapii w przypadku zaawansowanego raka sutka nie zakwalifikowanego pierwotnie do zabiegu oszczędzającego.**

### **Warunki:**

- **stopień kliniczny IIB, III, guzy o średnicy 30 do 70 mm, bez przerzutów odległych, z niewielkimi przerzutami do węzłów chłonnych (N1),**
- **po leczeniu indukcyjnym chemioterapią i teleradioterapią, po uzyskaniu częściowej remisji,**
- **chore nie zakwalifikowane do leczenia operacyjnego z przyczyn internistycznych,**



# Wskazania do brachyterapii

**4. Leczenie uzupełniające po neoadjuwantowej chemioterapii, hormonoterapii i teleradioterapii zaawansowanego raka sutka (stopień kliniczny III).**

## **Warunki:**

- **Uzyskanie remisji po pierwotnym leczeniu**
- **Dyskwalifikacja od mastektomii**

**5. Leczenie wznowy miejscowej po mastectomii oraz teleradioterapii.**

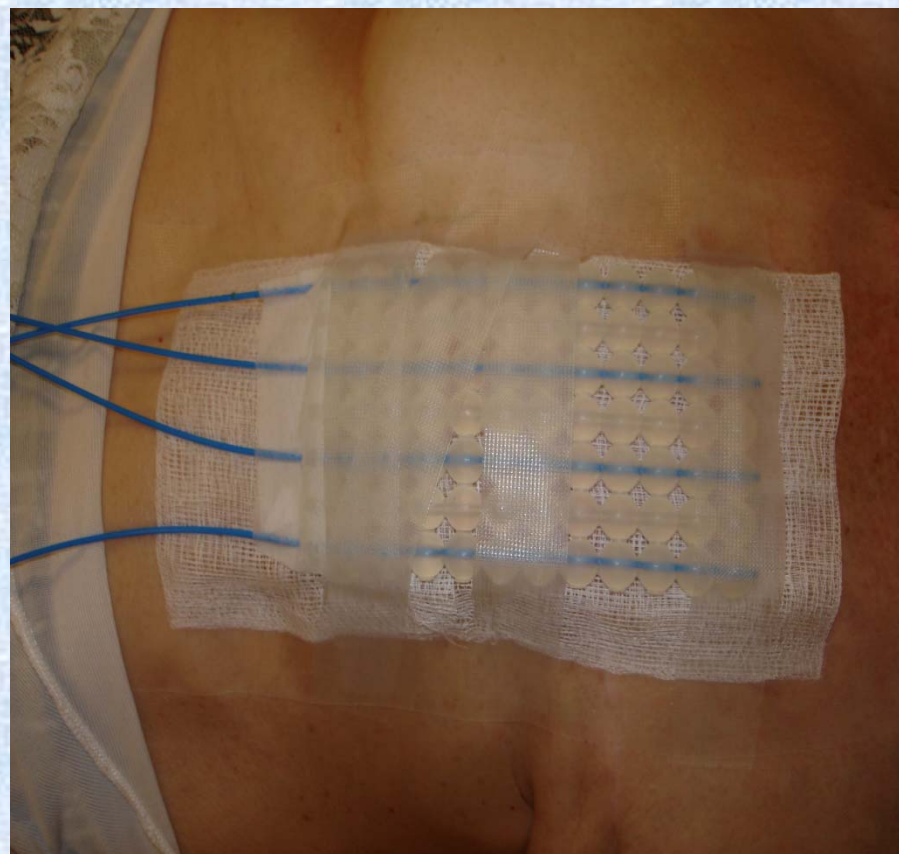
- **w skojarzeniu (lub bez) z zabiegiem chirurgicznym, z hipertermią.**

**Obraz zaawansowanego, nieoperacyjnego raka piersi,  
leczenie radykalne, widoczne 9 igieł do brachyterapii stabilizowanych przy  
pomocy płytek mocujących (*template*)**





**Wznowa w bliźnie po mastektomii,  
zastosowane aplikatory: endoluminalny  
French (niebieskie) i kontaktowy Freiburg**



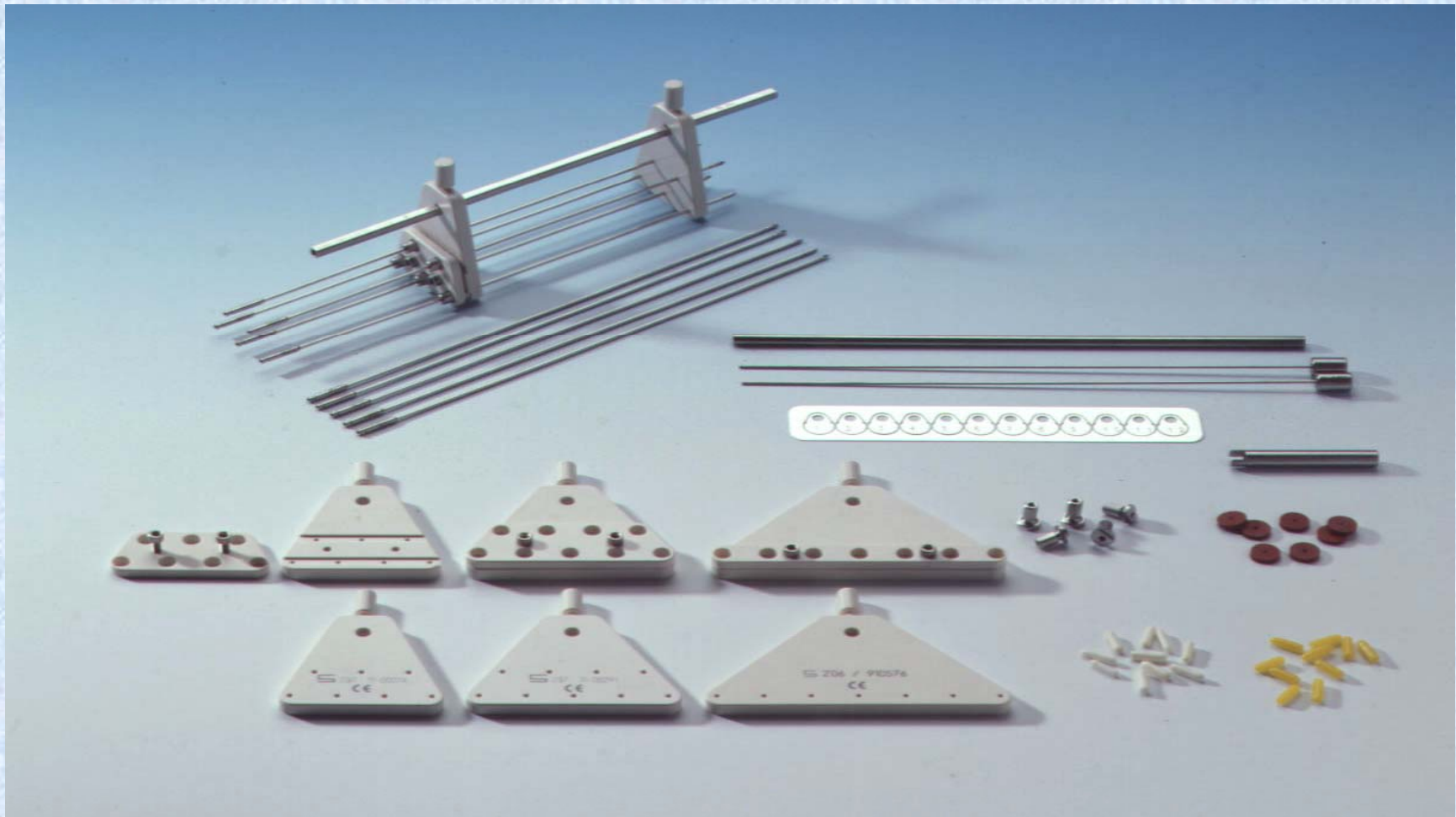


# Przeciwwskazania:

- 1. guz położony w bliskiej odległości (poniżej 1 cm) od ściany klatki piersiowej lub skóry,**
- 2. wielogniskowy rak piersi,**
- 3. choroba Pageta sama lub w połączeniu z guzem w piersi,**
- 4. zły efekt kosmetyczny po zabiegu oszczędzającym uniemożliwiający założenie igieł i optymalny efekt kosmetyczny po brachyterapii,**
- 5. „mastitis carcinomatosa”,**
- 6. obecność przerzutów odległych,**
- 7. w przypadku wznów w ścianie klatki piersiowej gdy obszar wznowy > 40 cm<sup>2</sup> lub grubość guza przekracza 10 mm w przypadku brachyterapii kontaktowej.**

# **Aplikatory stosowane w brachyterapii raka piersi**

# Aplikatory



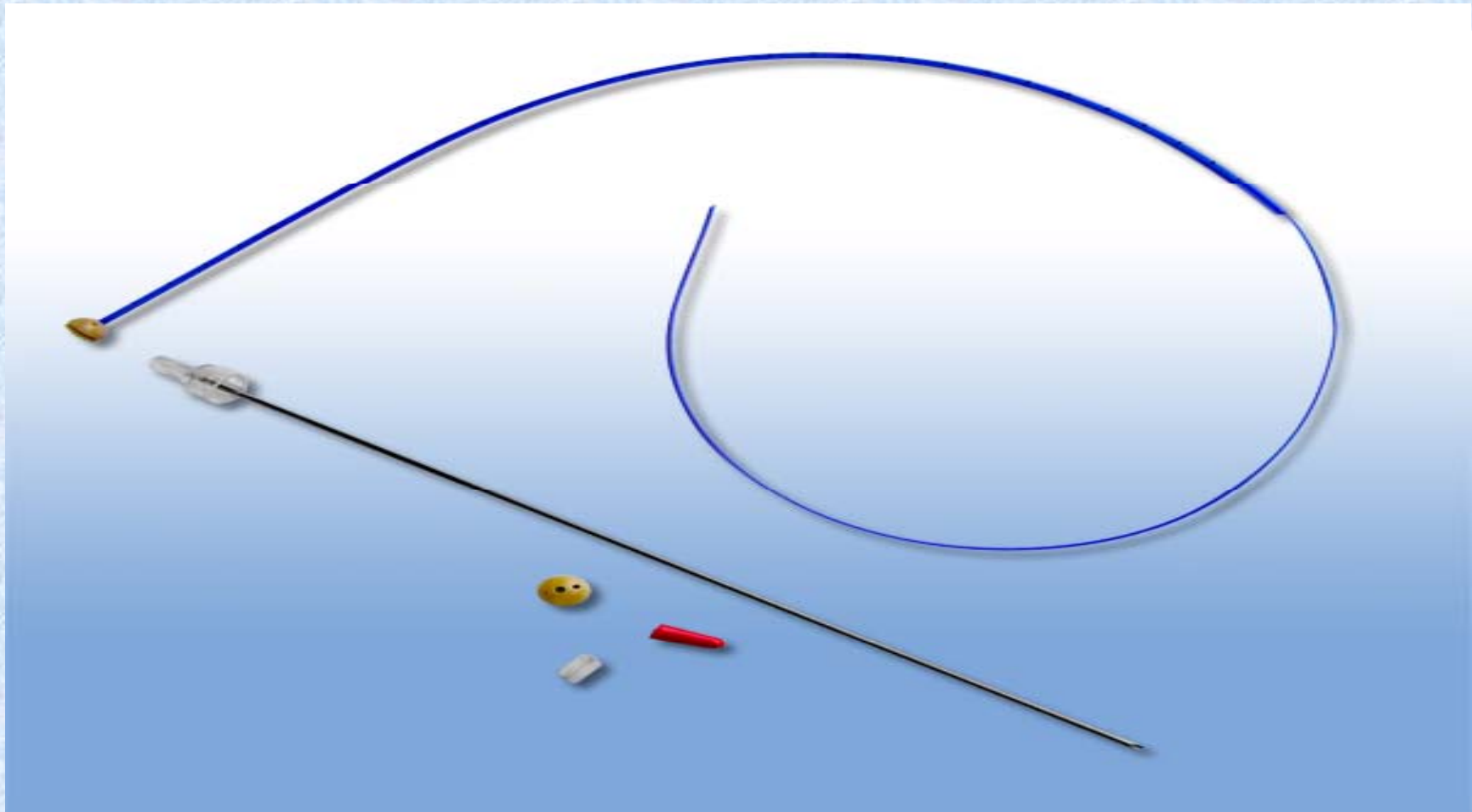
11.10.2007

Ewolucja brachyterapii

25



# Aplikatory

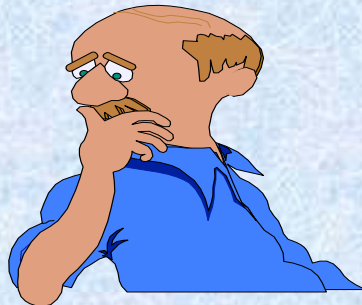


# **Teraźniejszość i przyszłość**

- 1. „Boost” po teleradioterapii,**
- 2. Samodzielna brachyterapia (PBI, APBI),**
- 3. Brachyterapia PDR,**
- 4. Mammosite,**
- 5. Implanty stałe,**
- 6. Brachyterapia i hipertermia.**

**Brachyterapia czy  
„boost” elektronowy –  
kiedy ? jak ? dlaczego ?**

**?**





# **Cele leczenia oszczędzającego pierś**

- 1. uzyskanie miejscowego wyleczenia,**
- 2. uzyskanie dobrego efektu kosmetycznego.**

## Wczesny rak piersi - leczenie miejscowe



**amputacja piersi sposobem Pateya**



**leczenie oszczędzające**

# Czynniki wpływające na efekt kosmetyczny

- 1. lokalizacja guza (KGZ vs pozostałe),**
- 2. wielkość guza (T1 vs T2),**
- 3. technika radioterapii,**
- 4. napromienianie regionalnych węzłów chłonnych,**
- 5. wielkość dawki frakcyjnej,**
- 6. typ „boostu” (elektrony vs brachyterapia),**
- 7. dawka „boostu” (od 10 do 20 Gy),**
- 8. moc dawki implantu,**
- 9. systemowe leczenie uzupełniające.**

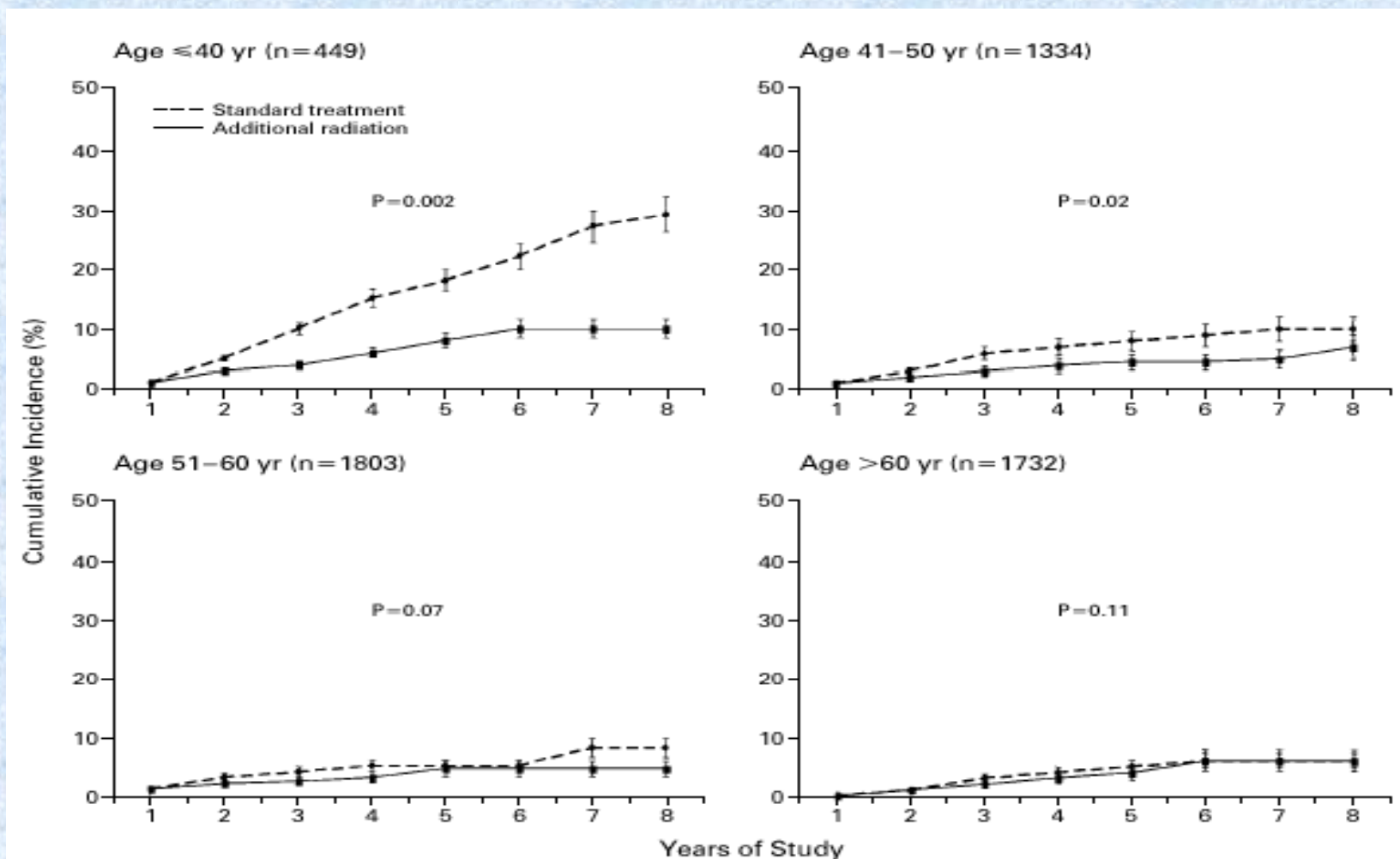


# Dlaczego - „boost” ?

- 1. większość wznów miejscowych ( >80%) stwierdza się w pobliżu łoży po guzie pierwotnym.**
- 2. rola „boostu” - podwyższenie dawki na łożę celem zmniejszenia ryzyka wznowy lokalnej.**
- 3. badanie - The EORTC trial „boost vs no boost”:  
potwierdzono celowość dodatkowego napromieniania na łożę po guzie – ryzyko wznowy (5 lat) - „no boost vs boost” = 7,4% vs 4,3%.**

# Brachyterapia – wpływ „boostu” na odsetek niepowodzeń

Bartelink, N Engl J Med.  
2001;345:1378-87



# Metody „boostu” w leczeniu oszczędzającym raka piersi

| Metody                     | Czas personelu | Objętość boostu | Td(Gy)/frakcja/czas  | Efekty uboczne | Uwagi  |
|----------------------------|----------------|-----------------|----------------------|----------------|--|
| <b>Brachyterapia</b>       |                |                 |                      |                |  |
| LDR                        | +++            | +               | 15-35/1/15-35h       | +              | czas aplikacji: dni, niewielu leczonych chorych  |
| PDR                        | +++            | +               | jak LDR              | +              | korzystniejszy z punktu widzenia radiobiologii niż LDR                                   |
| HDR                        | ++             | +               | 10-25/1-4/1fr-10 min | +              | wysokie ryzyko biologiczne, czas aplikacji: minuty.                                      |
| implanty śródoperacyjne    | +++            | +               | LDR, HDR, PDR        | +              | Kryteria histologiczne dla boost'u w czasie zabiegu chirurgicznego w części nie dostępne |
| <b>Teleradioterapia</b>    |                |                 |                      |                |  |
| elektronowa                | +              | +++             | 10-20/5-10/5-10d     | +++            | wysoki odsetek efektów ubocznych: włóknienie, teleangiektazje, ból                       |
| elektronowa śródoperacyjna | +++            | ++              | 6-10/1/5min          | ++             | Kryteria histologiczne w części nie dostępne   |



# Korzyści - brachyterapia

## **1. leczenie bardziej konformalne:**

- 1. lepszy rozkład dawki,**
- 2. mniejsza dawka skórna,**
- 3. mniejsza objętość „boostu”,**
- 4. lepszy efekt kosmetyczny,**

## **2. leczenie bardziej ekonomiczne:**

- 1. krótsze,**
- 2. większa liczba chorych,**

## **3. lepszy komfort dla pacjenta (?).**

# **Korzyści: „boost” elektronowy**

- 1. bardziej dostępny,**
- 2. łatwiejszy w wykonaniu,**
- 3. ryzyko większej dawki skórnej,**
- 4. warunki:**
  - 1. guz w kwadrantach wewnętrznych,**
  - 2. małe, płaskie piersi,**
  - 3. zmiany zlokalizowane w fałdzie podsutkowym.**

## Wskazania i ograniczenia „boostu” po teleradioterapii

| Metoda leczenia                             | Wskazania  |
|---|--|
| <p><b>Brachyterapia (LDR, PDR, HDR)</b></p> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Duże piersi</li> <li>2. Zmiana zlokalizowana głęboko w piersi</li> <li>3. Guz położony w kwadrantach zewnętrznych piersi</li> <li>4. Dodatni lub niepewny margines chirurgiczny</li> <li>5. Guz &lt; 3 cm</li> <li>6. Współistniejący rak przewodowy <i>in situ</i> oraz zlokalizowana <i>lymphangiosis carcinomatosa</i></li> <li>7. Niski stopień zróżnicowania nowotworu G 2-3</li> <li>8. Minimalna odległość od skóry i ściany klatki piersiowej – 1cm</li> </ol> |
| <p><b>Teleradioterapia - elektrony</b></p>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Małe, płaskie piersi</li> <li>2. Guz położony w kwadrantach wewnętrznych</li> <li>3. Zmiana zlokalizowana w fałdzie podsutkowym</li> </ol>   |
| <p><b>Brak wskazań do „boostu”</b></p>      | <p><b>Ograniczenia</b></p>   |
|   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Guz &lt; 1 cm N0 G1,2</li> <li>2. Wolne marginesy &gt; 5 mm</li> <li>3. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym brak niekorzystnych morfologicznych czynników prognostycznych: rozległej komponenty wewnątrzprzewodowej, zlokalizowanej <i>lymphangiosis carcinomatosa</i>, ujemnych receptorów, zróżnicowania G 2-3</li> </ol>   |



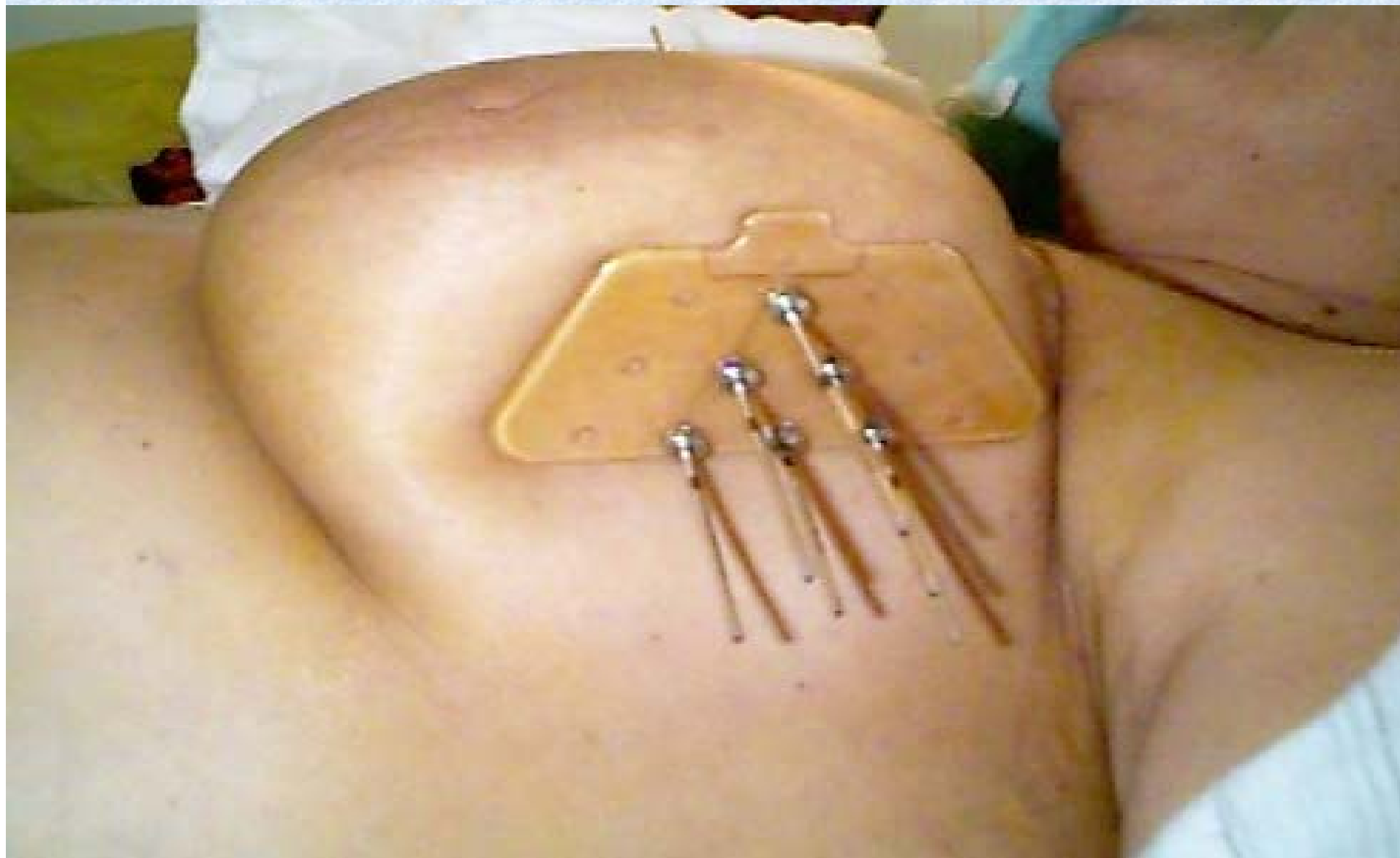
**Kontrola miejscowa („boost” po teleradioterapii) –  
porównanie wyników brachyterapii i teleradioterapii  
elektronami chorych po leczeniu oszczędzającym raka  
piersi, chorzy w stopniu zaawansowania T1-2**

| Autor, data publikacji          | Liczba chorych | Odsetek wznów (%) |            | p     |
|---------------------------------|----------------|-------------------|------------|-------|
|                                 |                | EBRT (electrony)  | BRT        |       |
| De la Rochefordiere et al. 1992 | 337            | 7                 | 8          | NS    |
| Mansfield et al. 1995           | 1070           | <b>18</b>         | 12         | 0.05  |
| Touboul et al. 1995             | 329            | 8                 | 5.5        | NS    |
| Perez et al. 1996               | 619            | 6                 | 7          | NS    |
| Wazer et al. 1997               | 214            | 3                 | 4          | NS    |
| Hammer 1995                     | 420            | <b>8.2</b>        | 4.3        | <0.04 |
| Polgar 2002                     | 207            | 5.8               | <b>7.7</b> | 0.69  |
| Vicini et al. 1997              | 385            | 4                 | 4          | NS    |
| Collette et al. 2000            | 5312           | <b>4.5</b>        | 2.5        | 0.09  |
| Berberich et al. 2002           | 229            | 1.5               | 5.0        | NS    |

## Efekt kosmetyczny (bardzo dobry (BD) i dobry (D)) – porównanie brachyterapii i radioterapii elektronami, („boost” po teleradioterapii)

| Autorzy             | N    | Okres obserwacji         | EBRT                              |                                 | BT           |                                 | p                                     |
|---------------------|------|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------|---------------------------------|---------------------------------------|
|                     |      |                          | Dawka                             | BD i D w %                      | Dawka        | BD i D w %                      |                                       |
| Ray i Fish          | 130  | śr. 2 lata               | 15-25 Gy                          | 97%                             | 15-25 Gy LDR | 74%                             | ns                                    |
| Fowble              |      | 29 msc EBRT<br>54 msc BT |                                   | 96%                             |              | 88%                             |                                       |
| Olivotto            | 497  | 3 lata                   |                                   | <b>85%</b>                      |              | <b>58%</b>                      | <b>p&lt;0.03</b>                      |
| De le Rochefordiere | 337  | 3 lata                   | 16 Gy [7-11 MeV]                  | 97%<br>[73% BD]                 | 20 Gy LDR    | 95%<br>[79% BD]                 | ns                                    |
| Mansfield           | 1070 | 10 lat                   | 20 Gy                             | 95%                             | 20 Gy        | 91%                             |                                       |
| Sann                | 289  | śr. 3.5 lat              | 15-20 Gy [8-11 MeV]               | <b>40%</b>                      | 15-20 Gy     | <b>81%</b>                      | <b>p&lt;0.004</b>                     |
| Touboul             | 329  | 2.5 – 11 lat             | 15 Gy [9-12 MeV]                  | <b>83%</b><br>[ <b>31% BD</b> ] |              | <b>62%</b><br>[ <b>19% BD</b> ] | <b>p&lt;0.001</b>                     |
| Perez               | 701  | śr. 5.6 lat              | 10-20 Gy [9-12 MeV]               | 81%                             | 10-20 Gy LDR | 75%                             |                                       |
| Wazer               | 517  | śr. 5 lat                | 20 Gy<br>10-14 Gy bez<br>“boostu” | <b>68%</b><br><b>84%</b><br>87% | 20 Gy LDR    | <b>90%</b>                      | <b>p=0.001</b><br><b>p=0.01</b><br>ns |
| Hammer              | 420  | 5 lat                    | 10.8 Gy                           | <b>70%</b>                      | 10 Gy HDR    | <b>88%</b>                      | <b>p&lt;0.0001</b>                    |

**Leczenie oszczędzające, rak lewej piersi, stan po  
tumorektomii i teleradioterapii, widoczne implantowane 6 igieł do  
brachyterapii stabilizowane przy pomocy płytek mocujących.**

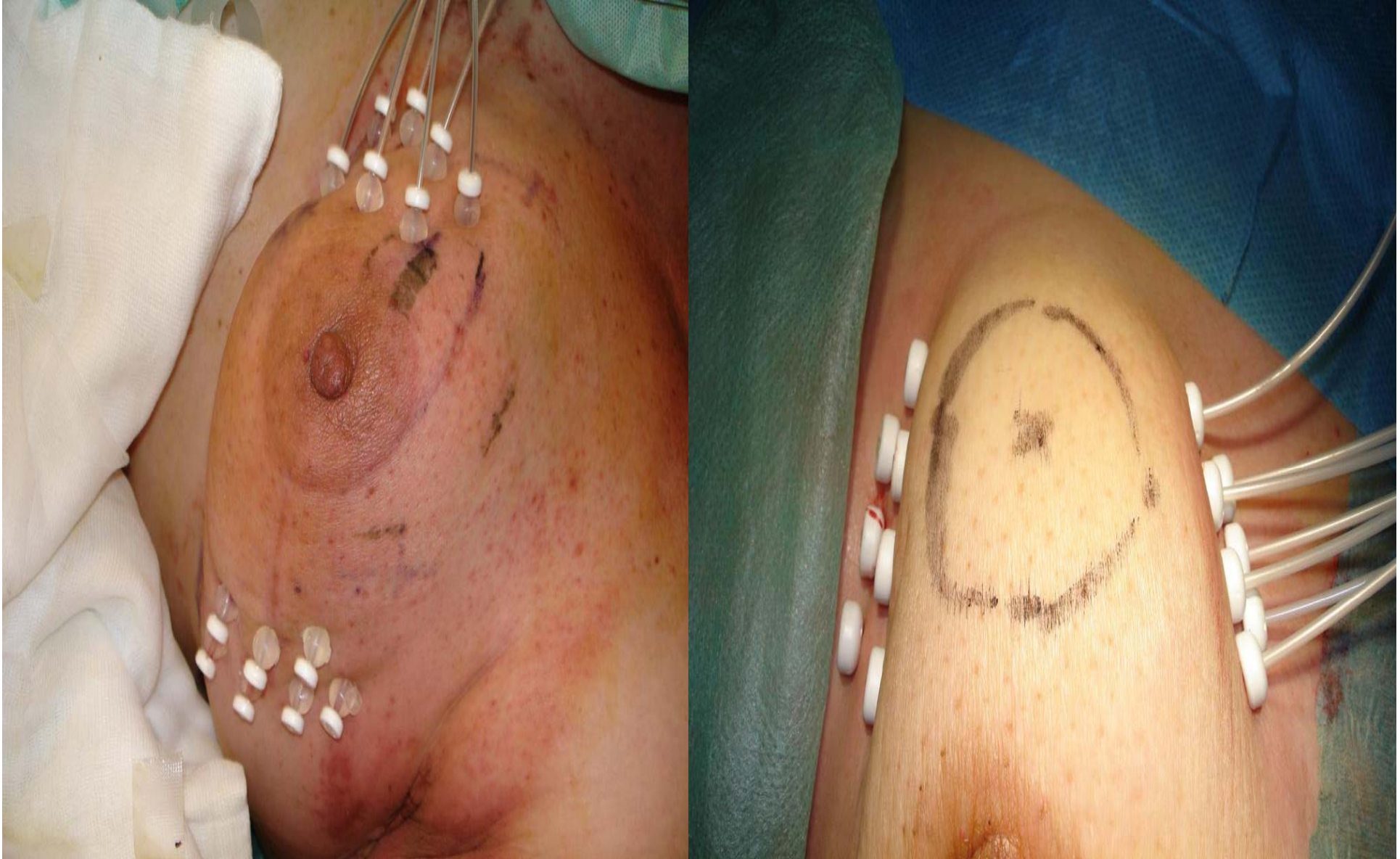




# Brachyterapia z implantacją aplikatorów po teleradioterapii



# BT – „boost”, przykłady





# **Brachyterapia z implantacją aplikatorów przed teleradioterapią**



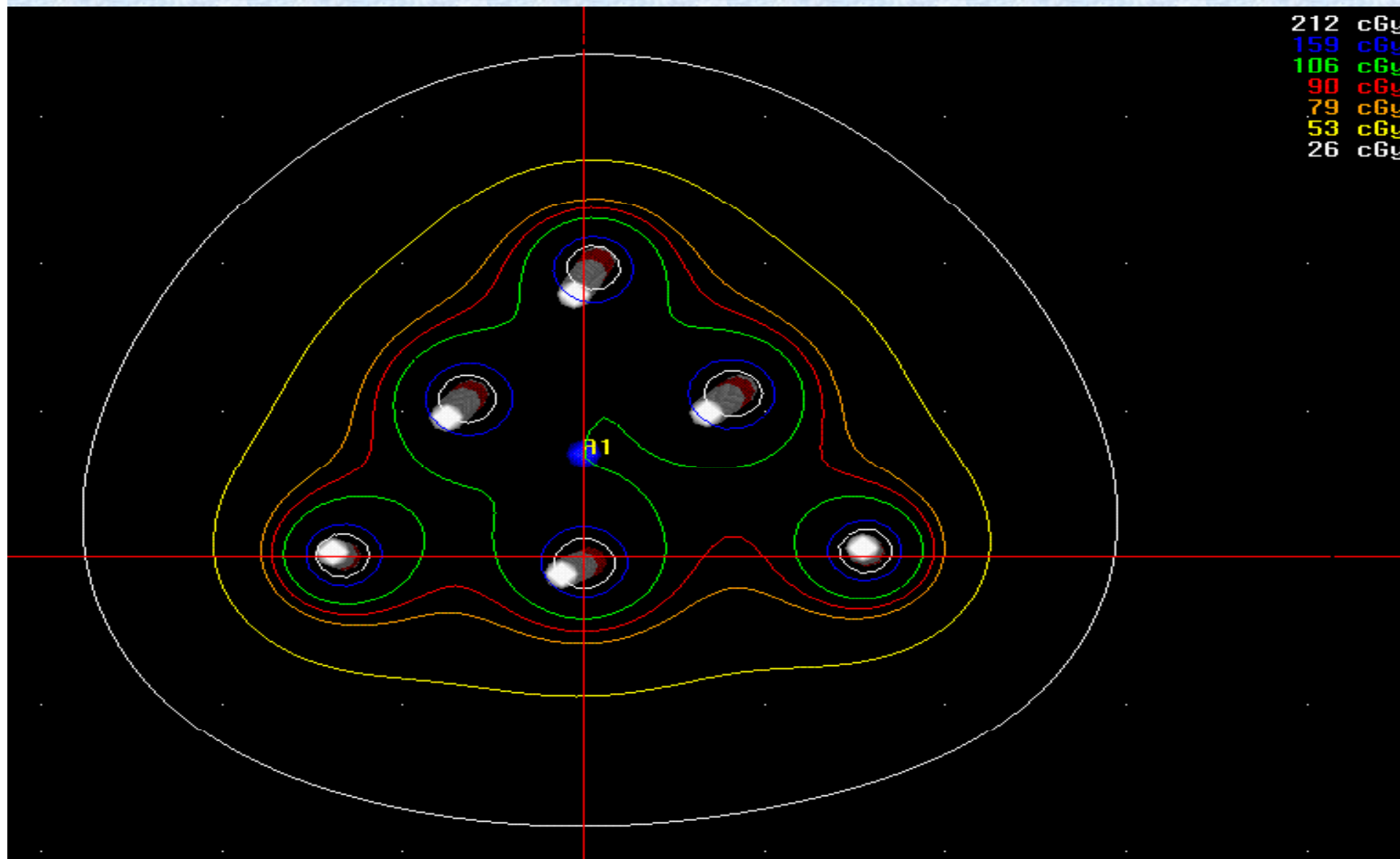


# Brachyterapia śródoperacyjna vs pooperacyjna

- 1. Zalety brachyterapii śródoperacyjnej** (jednorazowa frakcja podczas zabiegu operacyjnego) lub okołooperacyjnej (leczenie rozpoczyna się w 2–3 dobie po operacji) **to:**
  - 1. brak konieczności dodatkowego znieczulenia** (implantacja podczas operacji),
  - 2. skrócenie całkowitego czasu terapii**
  - 3. możliwość precyzyjniejszego określenia łoża po guzie.**
- 2. Taka technika pozwala na podanie wyższych dawek promieniowania**, bez jednoczesnego wzrostu ryzyka powikłań popromiennych w tkankach zdrowych otaczających łożę.
- 3. Miejsce igieł metalowych w brachyterapii okołooperacyjnej zajmują plastikowe przewodnice**, wszyte według wskazań lekarza.
- 4. Wadą „boostu” śródoperacyjnego** jest brak ostatecznego wyniku badania histopatologicznego, natomiast „boostu” okołooperacyjnego — ryzyko przemieszczenia się plastikowych przewodnic, a w efekcie zmiana geometrii aplikatorów.

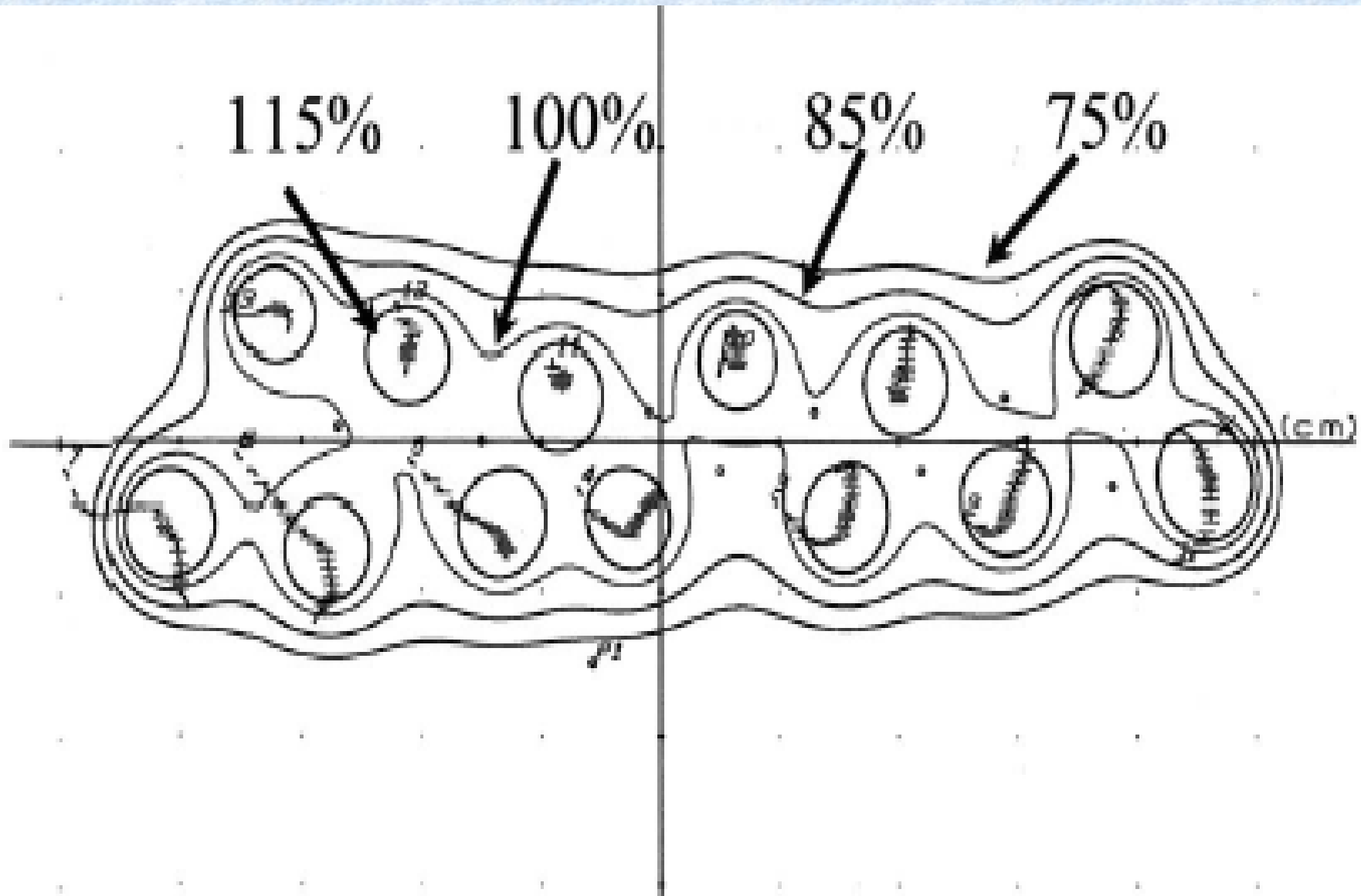
# **Plan leczenia**

# Rak piersi – rozkład izodoz uzyskany w systemie planowania leczenia PLATO

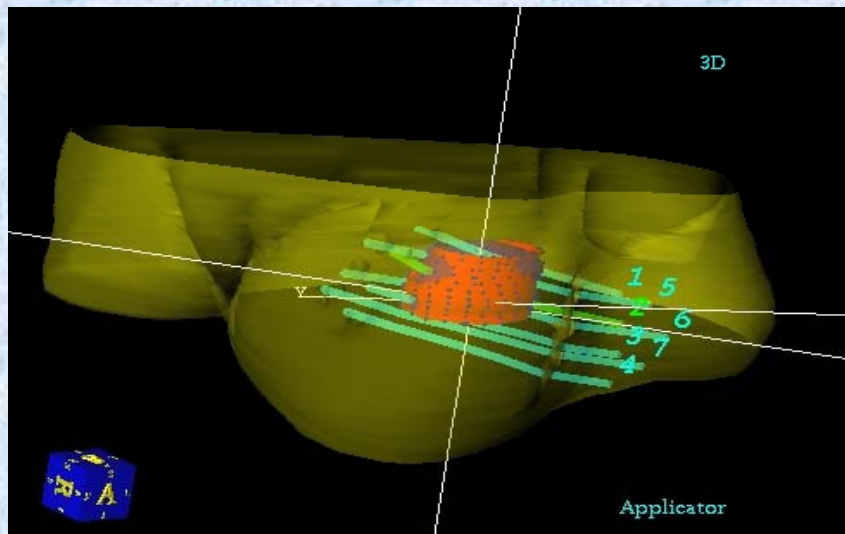
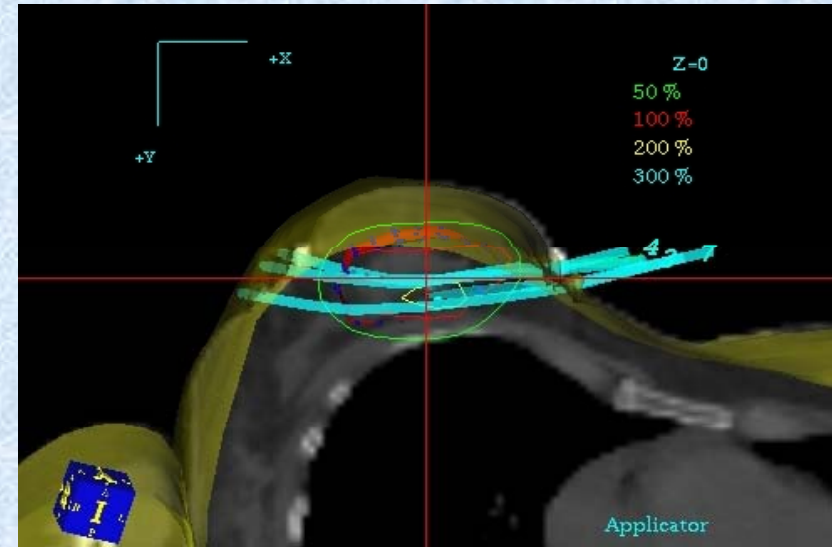
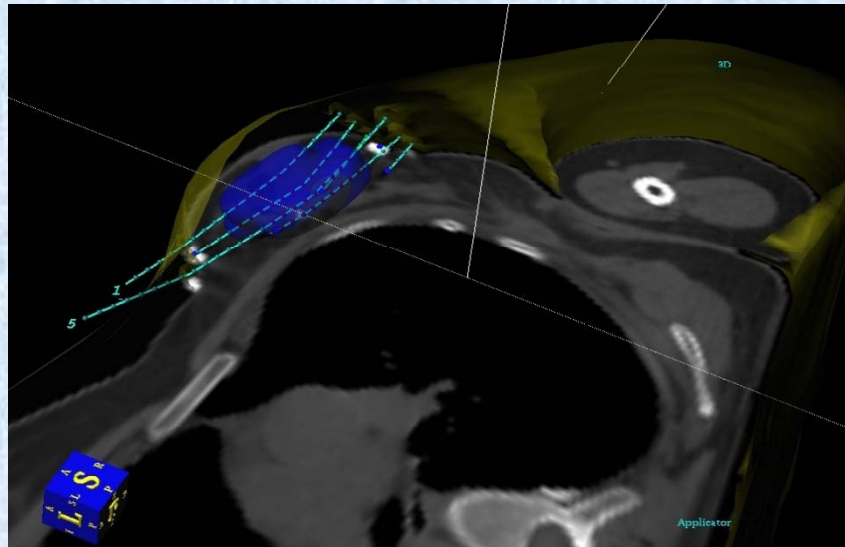




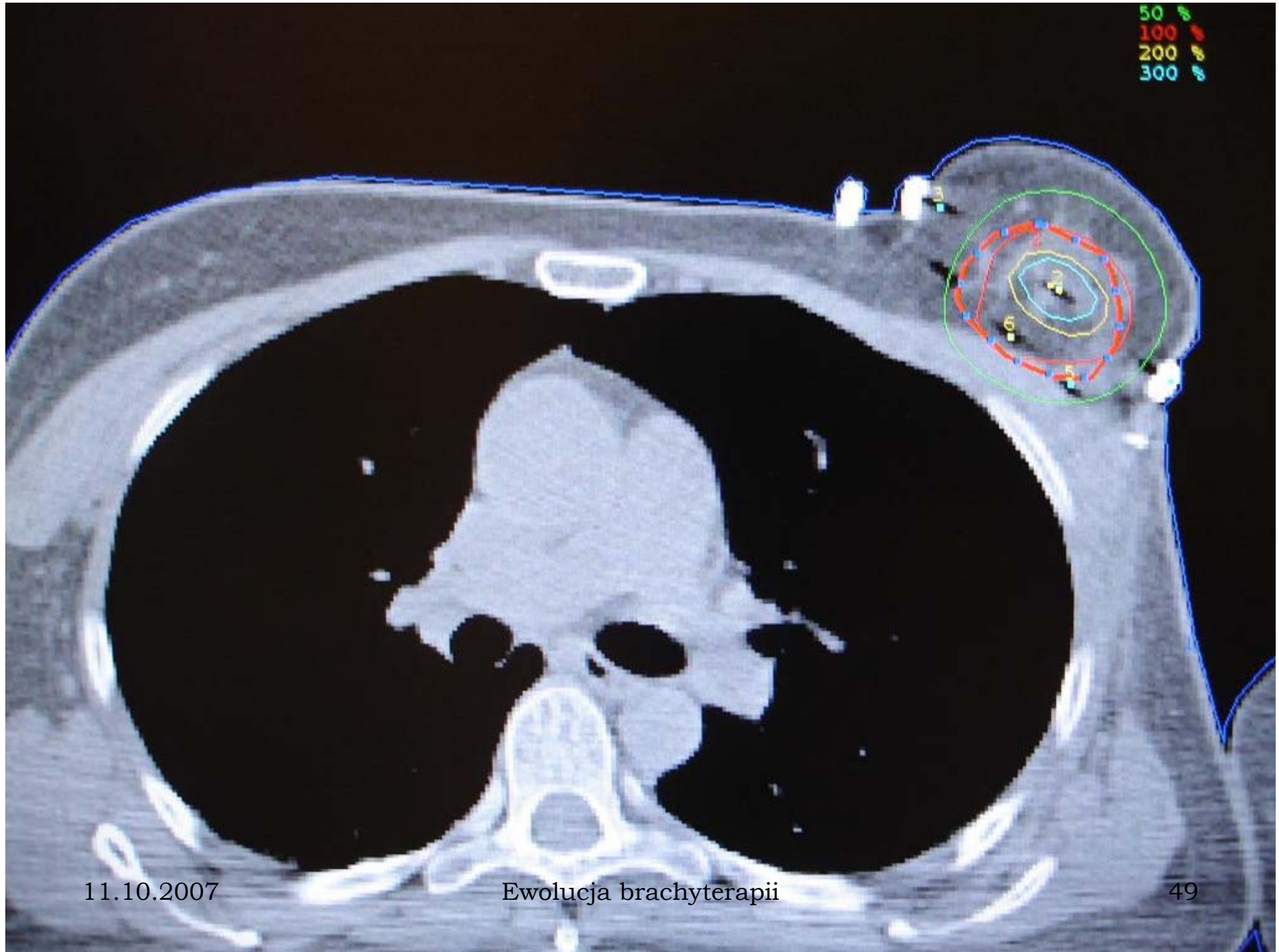
# Przekrój poprzeczny, obraz izodoz po optymalizacji objętościowej



# Plan leczenia 3D – „boost” po teleradioterapii



50  
100  
200  
300



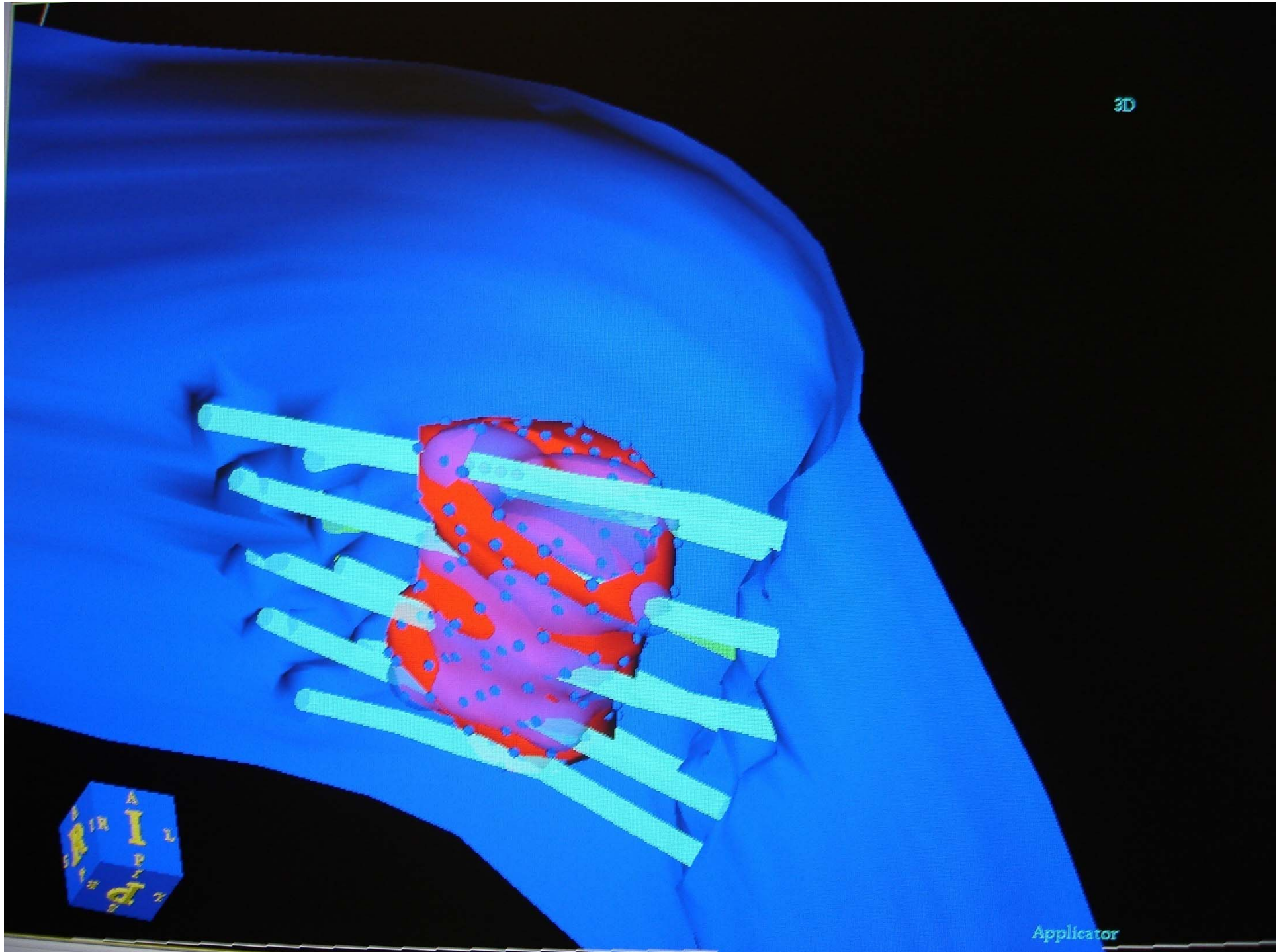
11.10.2007

Ewolucja brachyterapii

49



3D



Applicator

**Czy jest miejsce dla brachyterapii w czasach konformalnej,  
„3D Conformal Image Guided and Adaptive Radiotherapy” ?**



**Tak, jest miejsce,  
ponieważ radioterapia konformalna  
3D może być stosowana jako:**

- 1. Teleradioterapia, radioterapia z  
użyciem wiązek zewnętrznych  
(3D CFERT),**
- 2. Brachyterapia (3D CFBRT).**



## **Brachyterapia konformalna 3D (3D CFBRT/IMBRT) - ograniczenia**

- **Metoda inwazyjna**  
(Interventional Radiation Oncology)
  - **Wysoce wyspecjalizowany personel**  
(lekarze, fizycy, dozymetryści, pielęgniarki)
  - **Jakość zależy od intuicji, doświadczenia**  
(*Expert's Charisma*)
- 
- **Ograniczenia związane z ochroną zdrowych tkanek**

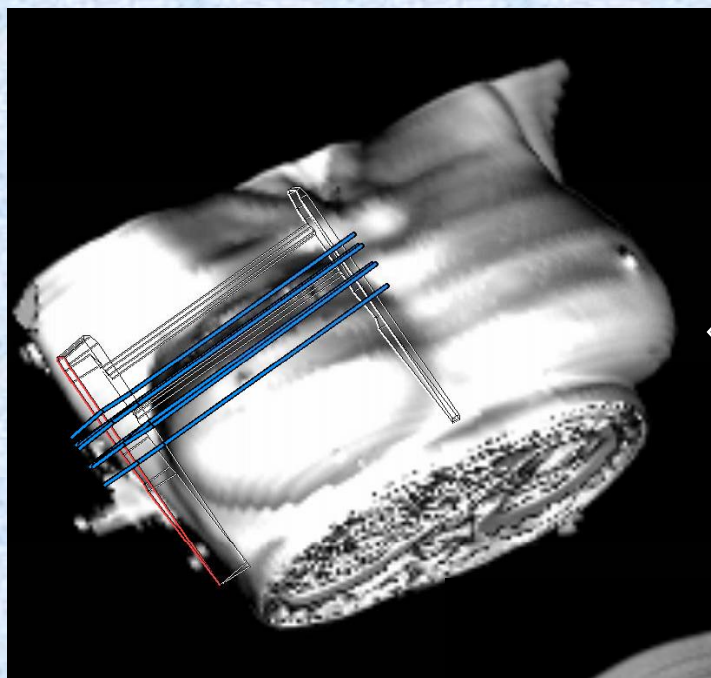
## **Rozwiązania technologiczne i perspektywy:**

- **Planowanie przed - *Pre-Planning* / symulacja planu brachyterapii**
- **Zaawansowane obrazowanie / narzędzia**
- **Nawigacja pod kontrolą obrazu - technologie interaktywne**
- **Technologia adaptacyjna, dynamiczne planowanie**
- **Ćwiczenia - technologia symulatorów**

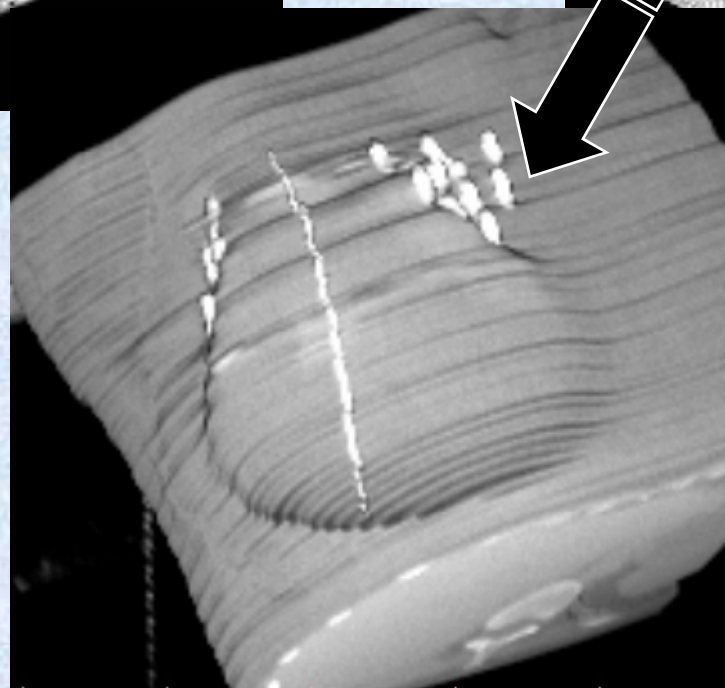
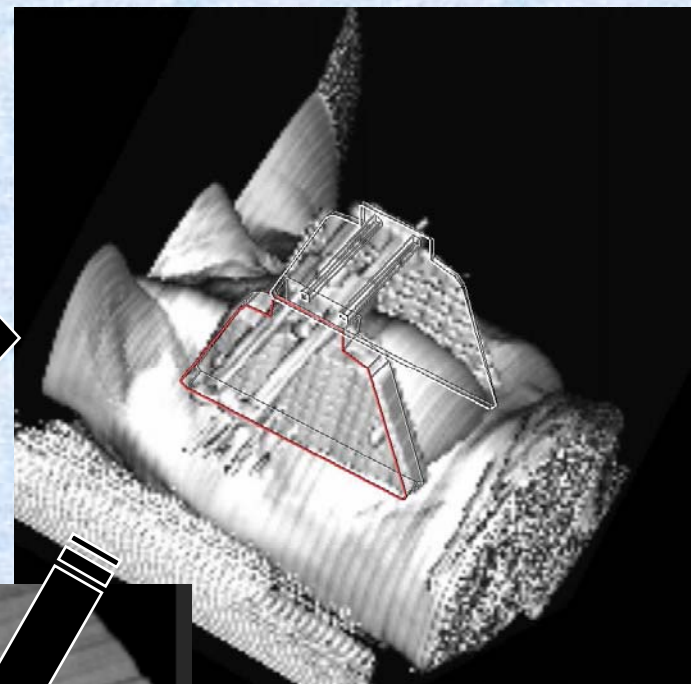


**Technika zamkniętej pętli**

**BRT wirtualna**



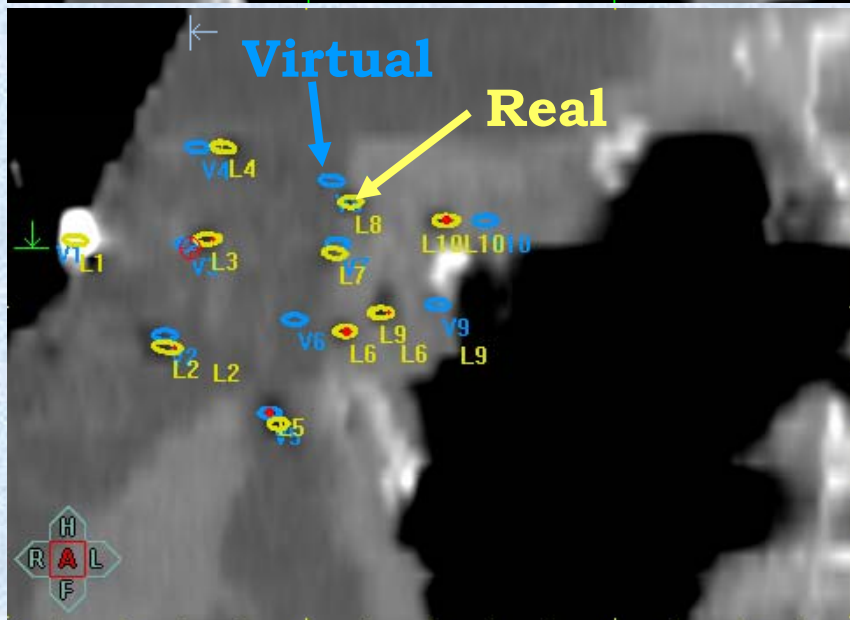
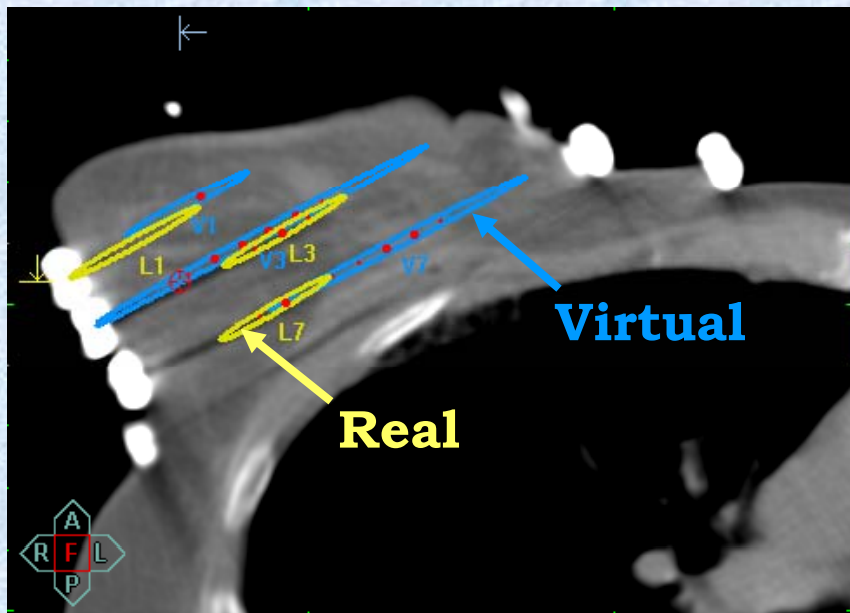
**BRT adaptacyjna**



**Ostateczny (real)  
Implant**

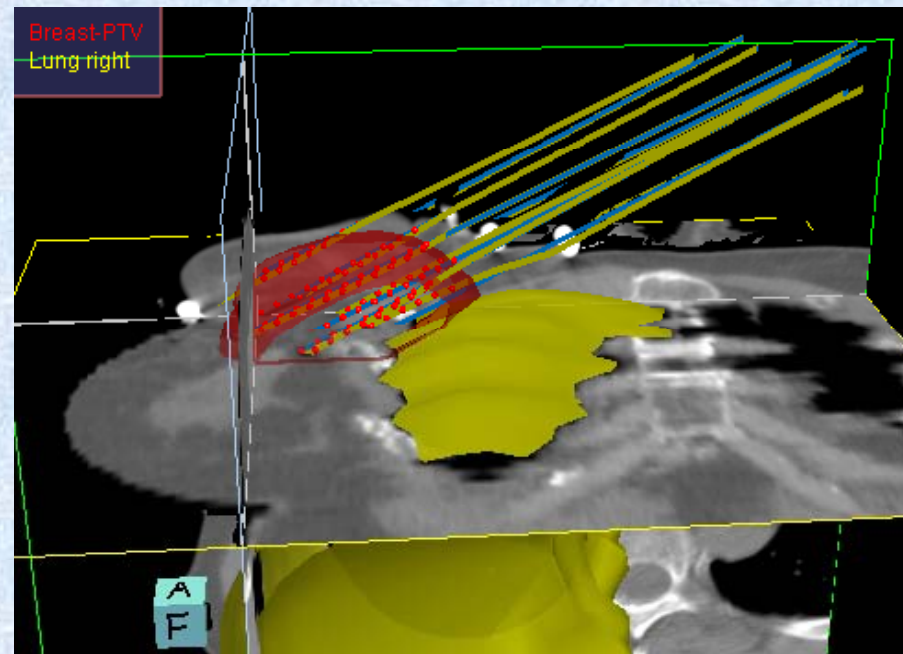


# Symulacja BRT i planowanie adaptacyjne



Adaptacja implantu do:

- zmian w anatomii
- zmian geometrii aplikatorów w trakcie implantacji



# Wnioski

- 1. Zastosowanie „boostu” wymaga indywidualnego podejścia w celu zmniejszenia do minimum ryzyka wznowy miejscowej i uzyskanie jak najlepszego efektu kosmetycznego.**
- 2. W przypadku obecności niekorzystnych czynników rokowniczych najważniejszym celem powinno być uzyskanie miejscowego wyleczenia, nawet kosztem gorszego efektu kosmetycznego.**
- 3. Wybór techniki „boostu” – przede wszystkim indywidualna charakterystyka chorej, akceptacja leczenia, następnie względy praktyczne.**

# **Brachyterapia jako samodzielna metoda leczenia:**

- 1. Partial Breast Irradiation - PBI,**
- 2. Accelerated Partial Breast  
Irradiation – APBI.**

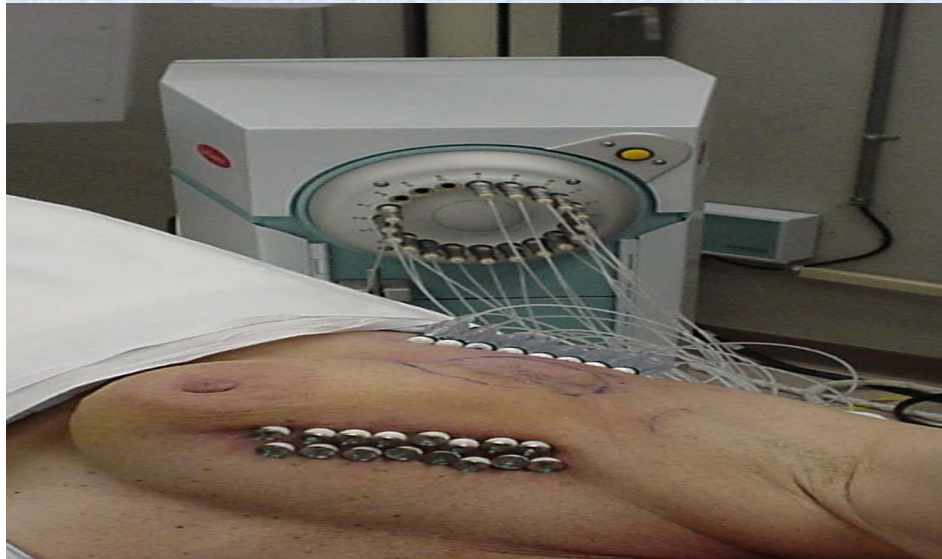


**Wskazania Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii (ABS) i Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Piersi (ASBS) dotyczące kwalifikacji do samodzielnego napromieniania raka piersi (PBI, Partial Breast Irradiation)**

| <b>Czynniki kliniczne</b>    | <b>Wskazania ABS</b>                         | <b>Wskazania ASBS</b>                          |
|------------------------------|--|--|
| <b>Wiek</b>                  | 45 lat                                       | 50 lat   |
| <b>Histologia</b>            | pojedyncze ognisko, rak przewodowy inwazyjny | rak przewodowy inwazyjny lub DCIS              |
| <b>Wielkość guza</b>         | 3 cm   | 2 cm   |
| <b>Margines chirurgiczny</b> | ujemne marginesy chirurgiczne                | ujemne marginesy chirurgiczne do najwyżej 2 mm |
| <b>Węzły chłonne</b>         | N0   | N0   |

# Brachyterapia jako samodzielne leczenie (PBI):

A. Aplikatory elastyczne do brachyterapii HDR, B. Stan po leczeniu,  
C i D. Badanie kontrolne 54 miesięcy po leczeniu



**European Brachytherapy Breast  
Cancer GEC – ESTRO Working  
Group APBI Phase-III Multicenter  
Trial**



# Uzasadnienie

Przyspieszone częściowe napromienianie raka piersi (***Accelerated Partial Breast Irradiation, APBI***) prowadzi do uzyskania **równorzędnego odsetka kontroli miejscowej wraz z mniejszą toksycznością leczenia** w porównaniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi (***External Beam Irradiation, EBI***) po chirurgicznym leczeniu oszczędzającym (***Breast Conserving Therapy, BCT***) w wyselekcjonowanej grupie pacjentek z naciekającym rakiem piersi o niskim stopniu ryzyka oraz z rakiem przewodowym in-situ (DCIS) o niskim stopniu ryzyka.

- 1. Wyselekcjonowana grupa chorych  
( obecnie w toku badanie RTOG 95-17 ),**
- 2. Rak naciekający przewodowy, rdzeniasty, brodawkowaty, śluzowy, cewkowy,**
- 3. T1, T2 (guz < 3 cm ), N0, N1( do 3 w. chłonnych na minimum 6 usuniętych), M0,**
- 4. Umieszczone klipsy chirurgicznie,**
- 5. Brak cech naciekania torebki węzła, rozlanej komponenty wewnątrzprzewodowej,**
- 6. Ujemne marginesy chirurgiczne,**
- 7. Rak jednoogniskowy,**
- 8. Czas od zabiegu operacyjnego krótszy niż 6 tygodni**

## Cele główne

**Ustalenie roli samodzielnej brachyterapii w porównaniu z napromienianiem całej piersi w określonej grupie chorych na naciekającego raka piersi o niskim ryzyku i raka przewodowego in-situ o niskim ryzyku w zakresie niepowodzeń miejscowych (wszystkich wznów jednostronnych) i potwierdzenia hipotezy, że odsetki wznów miejscowych są w obu ramionach badania równoważne.**



## Cele dodatkowe

- 1. Ocena częstości występowania i stopni nasilenia ostrych i późnych powikłań po samodzielnej brachyterapii w porównaniu z napromienianiem całej piersi,**
- 2. Ustalenie różnic w efekcie kosmetycznym po brachyterapii w porównaniu z napromienianiem całej piersi,**
- 3. Ustalenie odsetka przeżyć wolnych od przerzutów odległych (*Distant Metastases Free Survival, DFMS*),**
- 4. Ustalenie współczynników przeżycia: ogólnego i wolnego od choroby (*Overall Survival, OS, Disease-free Survival, DFS*),**
- 5. Ustalenie częstości występowania raka drugiej piersi,**
- 6. Ocena jakości życia (*Quality of Life, QoL*) chorych leczonych metodą samodzielnej brachyterapii w porównaniu z napromienianiem całej piersi.**

# Kryteria włączenia

- 1. Rak piersi w stopniu 0, I lub II,**
- 2. rak przewodowy naciekający, brodawkowy, śluzowaty, cewkowy, rdzeniasty lub zrazikowy,**
- 3. rak przewodowy in-situ (DCIS) – samodzielny,**
- 4. brak zajęcia węzłów chłonnych (N0) i naczyń krwionośnych,**
- 5. guz o histologicznie potwierdzonej średnicy  $\leq 3\text{cm}$ ,**
- 6. pN0/pNmi (co najmniej 6 węzłów w próbce lub negatywny węzeł wartowniczy),**
- 7. M0,**
- 8. margines cięcia wolny od nacieku – co najmniej 2 mm w każdym kierunku; w przypadku raka zrazikowego lub DCIS - co najmniej 5 mm w każdym kierunku.**

- 9.** dla DCIS występującego samodzielnie zmiany muszą być sklasyfikowane jako o niskim lub pośrednim stopniu ryzyka (*Van Nuys Prognostic Index* <8),
- 10.** DCIS jednoogniskowy lub jednocentryczny,
- 11.** wiek  $\geq 40$  lat,
- 12.** okres między zabiegiem chirurgicznym a rozpoczęciem teleradioterapii lub brachyterapii nie powinien przekroczyć 12 tygodni (84 dni). Jeśli chora jest kwalifikowana do chemioterapii radioterapia może być rozpoczęta przed leczeniem systemowym (w ciągu 12 tygodni). Radioterapia może być stosowana między kolejnymi cyklami chemioterapii. Dopuszcza się również rozpoczęcie radioterapii po zakończeniu chemioterapii wg miejscowych protokołów – tak szybko, jak to jest możliwe, w okresie do 4 tygodni po zakończeniu chemioterapii,
- 13.** pisemna zgoda pacjenta udzielona przed randomizacją.



# Kryteria wyłączenia

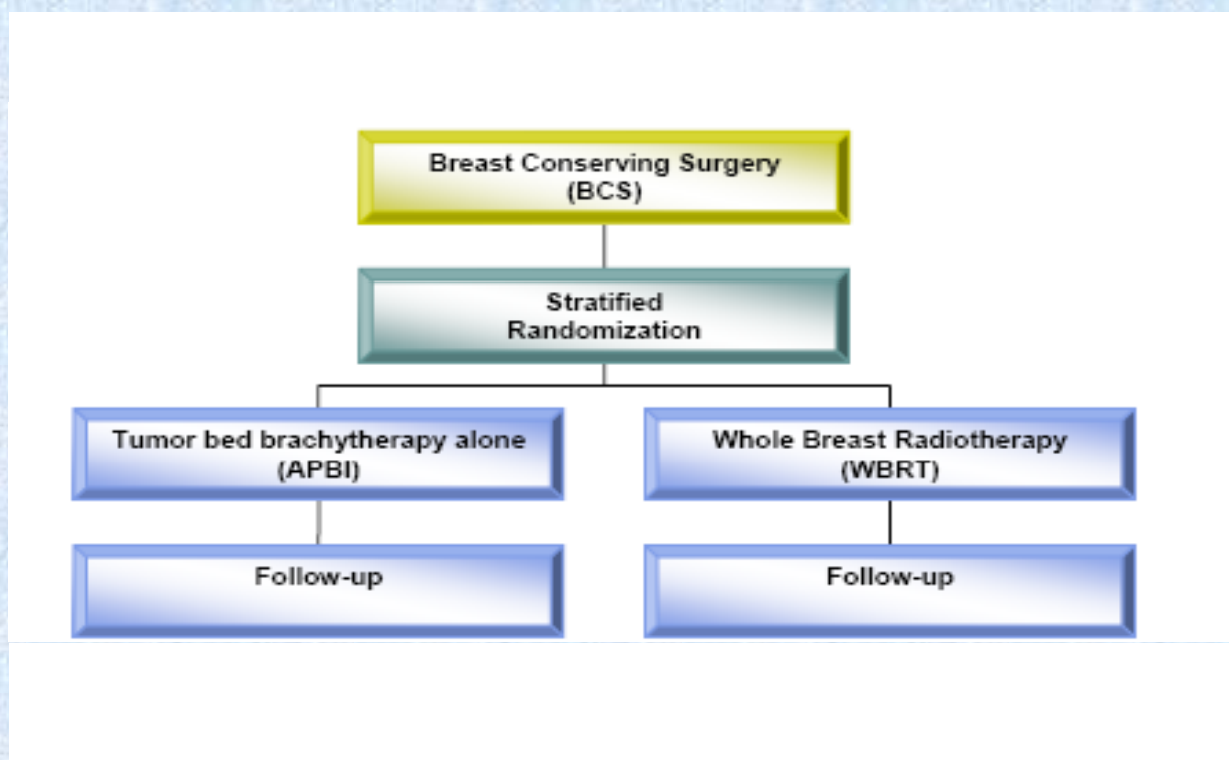
- 1. Rak piersi w stopniu III lub IV,**
- 2. brak możliwości oceny mikroskopowej marginesu cięcia,**
- 3. rozległa komponenta wewnątrzprzewodowa (*Extensive intraductal component, EIC*),**
- 4. choroba Pageta lub naciekanie skóry,**
- 5. rak piersi synchroniczny lub poprzedzający,**
- 6. inny rak w wywiadzie ( $\leq 5$  lat przed zakwalifikowaniem do trialu) z wyjątkiem raka skóry lub raka szyjki macicy w stopniu FIGO 0 lub I o ile pacjentka jest wyleczona,**
- 7. ciąża i karmienie,**
- 8. kolagenozy,**
- 9. obecność chorób wrodzonych zwiększających radiowrażliwość, np. Ataxia**
- 10. teleangiektazja,**
- 11. choroby psychiczne,**
- 12. budowa piersi uniemożliwiająca założenie aplikatorów do brachyterapii.**

## Projekt

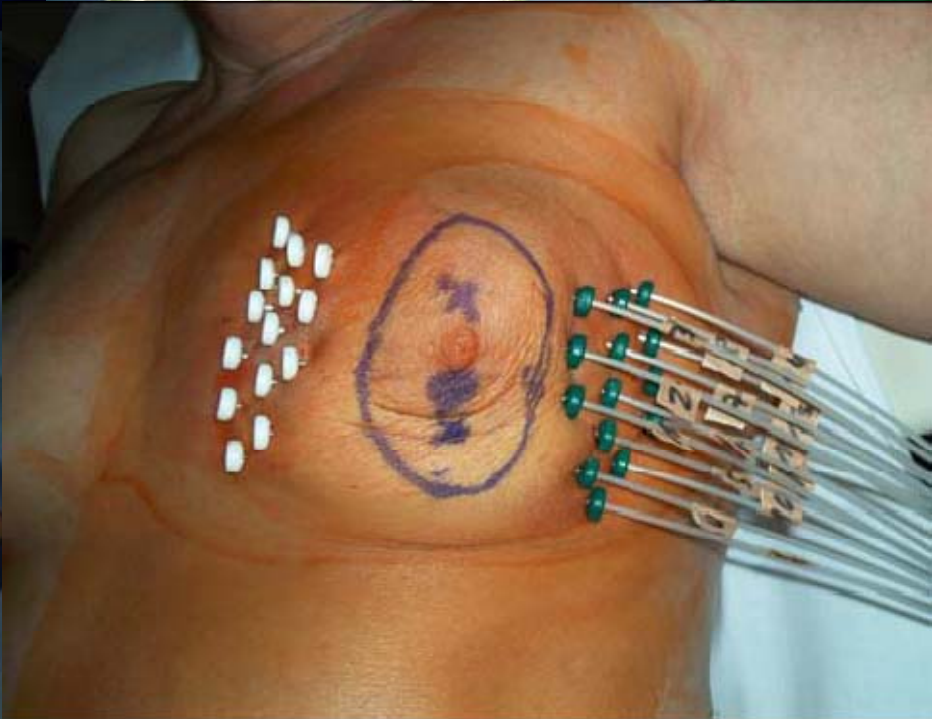
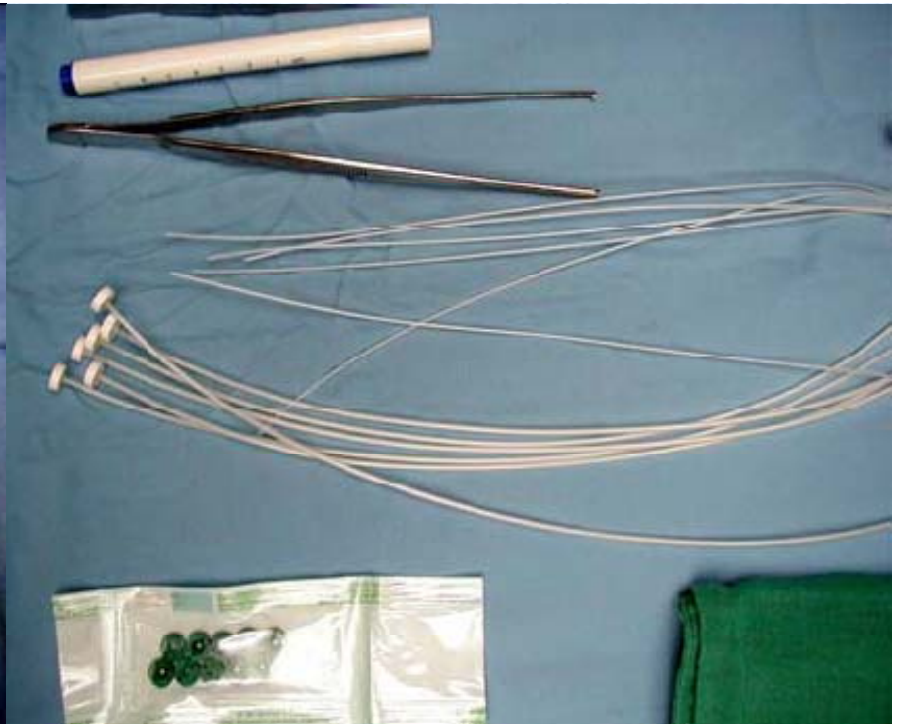
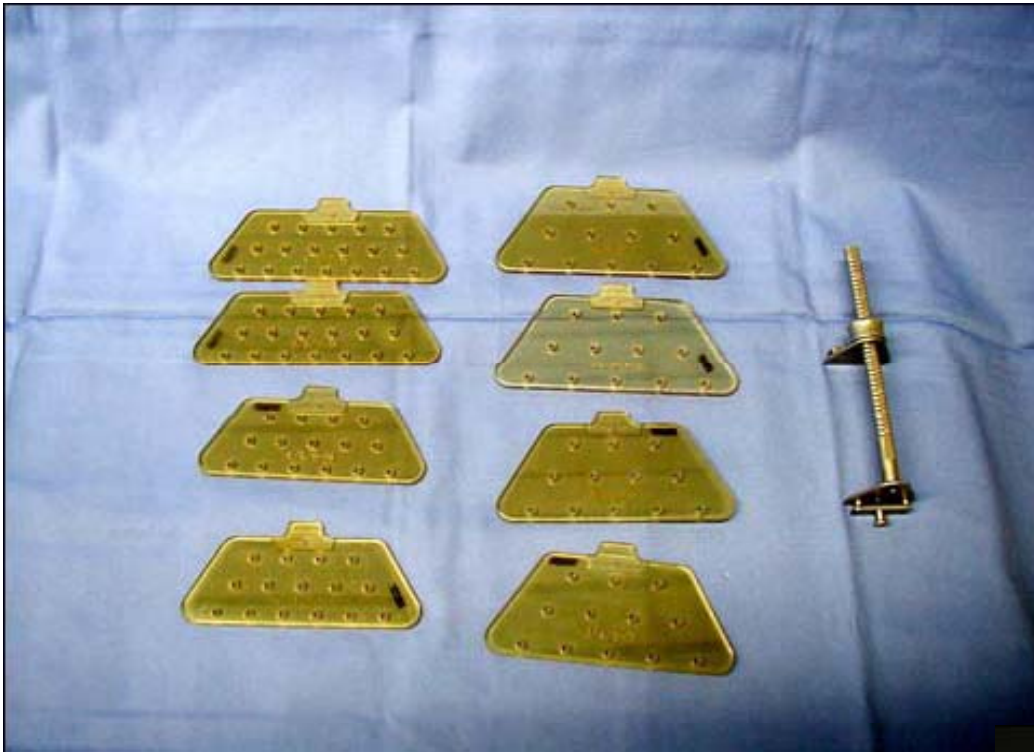
Porównawcze studium terapeutyczne jest prospektywnym, randomizowanym, badaniem wielośrodkowym III fazy. Głównym badanym celem jest określenie częstości wznów miejscowych. Randomizacja chorych jest rozłożona (równoważona) zależnie od ośrodka, zmiany naciekającej lub nienaciekającej oraz statusu przed lub pomenopauzalnego pacjentki. Chorzy są przydzielani do jednego z dwóch ramion badania:

**Ramię I** (leczenie standardowe): Teleradioterapia całej piersi (WBRT),

**Ramię II** (leczenie badane): Przyspieszone częściowe napromienianie piersi (APBI).









# Zebrane wyniki triali samodzielnej brachyterapii wg uznanych kryteriów kwalifikacji i z zachowaniem jakości leczenia

| Institution                                      | Dose rate | Total dose<br>(Gy) | Median<br>Follow-up<br>(mo) | Ipsilateral breast failure<br>(%) | Elsewhere failure<br>(%) |
|--|-----------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| William Beaumont Hospital <sup>(34)</sup>        | LDR/HDR   | 50/32–34           | 65                          | 2.5 (5/199)                       | 1.5 (3/199)              |
| Ochsner Clinic <sup>(22, 38)</sup>               | LDR/HDR   | 45/32–34           | 84                          | 2.5 (4/160)                       | 1.2 (2/160)              |
| German-Austrian study* <sup>(31)</sup>           | PDR/HDR   | 50/32              | 13                          | 0 (0/160)                         | 0 (0/160)                |
| Massachusetts General Hospital <sup>(24)</sup>   | LDR       | 50–60              | 23                          | 0 (0/48)                          | 0 (0/48)                 |
| Virginia Commonwealth University <sup>(17)</sup> | LDR/HDR   | 45/34              | 42                          | 0 (0/44)                          | 0 (0/44)                 |
| Örebro Medical Centre, Sweden <sup>(20)</sup>    | PDR       | 50                 | 34                          | 2.3 (1/43)                        | NR                       |
| Tufts University <sup>(37)</sup>                 | HDR       | 34                 | 33                          | 3.0 (1/33)                        | 3.0 (1/33)               |
| University of Kansas <sup>(23)</sup>             | LDR       | 20–25              | 47                          | 0 (0/25)                          | 0 (0/25)                 |
| Ninewells Hospital, Dundee, UK <sup>(30)</sup>   | LDR       | 46–55              | 67                          | 0 (0/11)                          | 0 (0/11)                 |
| National Institute of Oncology, Hungary          |           |                    |                             |                                   |                          |
| Total <sup>(28, 38)</sup>                        | HDR/ELE   | 30.3–36.4/50       | 46                          | 3.7 (6/164)                       | 3.0 (5/164)              |
| Present study                                    | HDR       | 30.3–36.4          | 81                          | 6.7 (3/45)                        | 6.7 (3/45)               |
| Phase III study <sup>(28, 38)</sup>              | HDR/ELE   | 36.4/50            | 30                          | 2.5 (3/119)                       | 1.7 (2/119)              |
| All patients                                     |           |                    |                             | 1.9 (17/887)                      | 1.3 (11/844)             |

*Abbreviations:* LDR = low dose rate; HDR = high dose rate; PDR = pulsed dose rate; NR = not reported; ELE = electrons.

\* Vratislav Strnad, M.D., Ph.D., verbal communication, January 2004.

**D. Arthur et al. / Brachytherapy 1 (2002) 184–190**

Partial breast irradiation experience with >2 year follow-up series with patient selection criteria and quality assurance for brachytherapy

| Author/institution   | No. of cases    | Follow-up interval (months) | Dose rate/(pt no.)        | Scheme        | Total dose (Gy) | % Breast recurrence | Good/excellent cosmesis |
|--|-----------------|-----------------------------|---------------------------|---------------|-----------------|---------------------|-------------------------|
| King <i>et al.</i> (31)<br>Ochsner Clinic<br>New Orleans, Louisiana                    | 52              | 75                          | LDR/(26)                  | >.4 Gy/hr     | 45              | 2                   | 75                      |
|  |                 |                             | HDR/(26)                  | 4 Gy × 8      | 32              |                     |                         |
| Vicini <i>et al.</i> (32, 33)*<br>William Beaumont Hospital<br>Royal Oak, Michigan     | 196             | 65                          | LDR/(120)                 | .52 Gy/hr     | 50              | 1.2                 | 91                      |
|  |                 |                             | HDR/(79)                  | 4 Gy × 8      | 32              |                     |                         |
|  |                 |                             |                           | 3.4 Gy × 10   | 34              |                     | 98                      |
| Krishnan <i>et al.</i> (34)<br>University of Kansas<br>Kansas City, Kansas             | 24              | 47                          | LDR 20–25 Gy              | over 24–48 hr | 20–25           | 0                   | 100                     |
| Polgar <i>et al.</i> (35)<br>National Institute of Oncology<br>Budapest, Hungary       | 45              | 60 <sup>†</sup>             | HDR/(8)                   | 4.33 Gy × 7   | 30.3            | 4.4                 | 97.8                    |
|  |                 |                             | HDR/(37)                  | 5.2 Gy × 7    | 36.4            |                     |                         |
|  | 89 <sup>‡</sup> | 30                          | HDR/(64)                  | 5.2 Gy × 7    | 36.4            | 1.1                 | not stated              |
|  |                 |                             | Wide-volume electron (25) | 2 Gy × 25     | 50              |                     |                         |
| Cionini <i>et al.</i> (36)<br>University of Florence<br>Florence, Italy                | 90              | 27                          | LDR stated                | not           | 50–60           | 4.4                 | not stated              |
| Wazer <i>et al.</i> (37)<br>Tufts University<br>Boston, Massachusetts                  | 32              | 33                          | HDR                       | 3.4 Gy × 10   | 34              | 3                   | 88                      |
| Arthur <i>et al.</i> (38)*<br>Virginia Commonwealth University<br>Richmond, Virginia   | 44              | 42                          | HDR/(31)                  | 3.4 Gy × 10   | 34              |                     |                         |
|  |                 |                             | LDR/(13)                  | .50 Gy/hr     | 45              | 0                   | 79.6                    |
| Lawenda <i>et al.</i> (39)*<br>Massachusetts General Hospital<br>Boston, Massachusetts | 48              | 37                          | LDR 50 cGy/hr             |               | 50<br>55<br>60  | 0                   | 92                      |

HDR = high dose rate; LDR = low dose rate.

\*Updated data by personal communication.

<sup>†</sup>Phase I-II trial.

<sup>‡</sup>Phase III trial, tumor-bed radiotherapy alone arm.

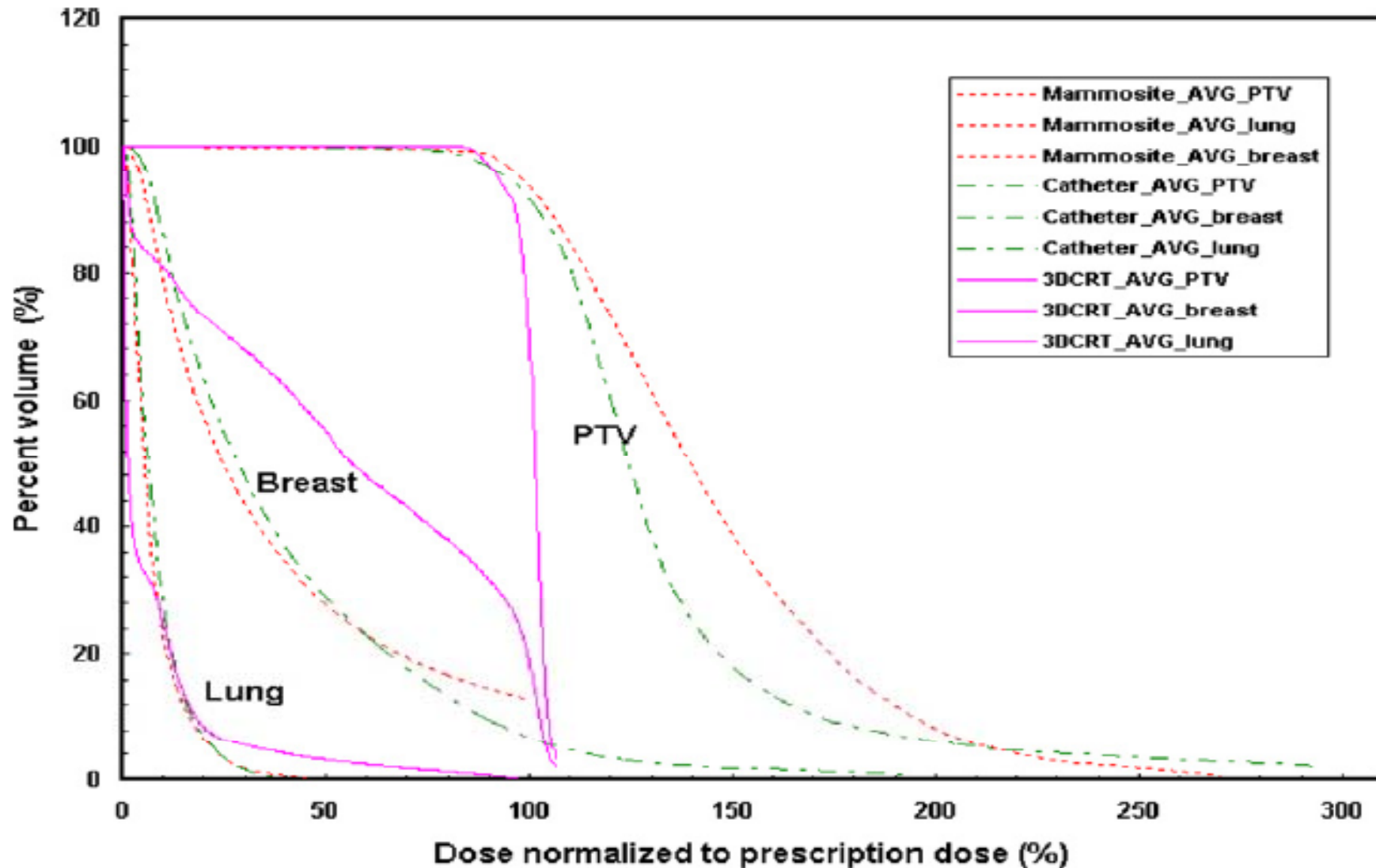
## Odsetki niepowodzeń miejscowych po brachyterapii jako samodzielnej leczenia uzupełniającego zabieg oszczędzający

| Autorzy   | N   | Zaawansowanie kliniczne | BT – metoda, dawka     | Średni okres obserwacji | Niepowodzenie miejscowe [%] | Niepowodzenie miejscowe na rok [%] |
|-----------|-----|-------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| Vicini    | 133 | T<3 cm, N0-1bi, SM >2mm | LDR/HDR<br>50/32-34 Gy | 3.2 lata                | 0%                          | 0%                                 |
| Kuske     | 150 | <4 cm, N0-1bi, SM       | LDR/HDR<br>45/32-34 Gy | 3.8 lat                 | 1.3%                        | 0.3%                               |
| Perera    | 39  | <4.5 cm, N0-1, SM       | HDR 37.2 Gy            | 1.7 lat                 | 2.6%                        | 1.5%                               |
| Johansson | 43  | <5 cm, N0-1, SM         | PDR 50 Gy              | 2.8 lat                 | 2.3%                        | 0.8%                               |
| Polgar    | 87  | <2 cm, N0-1a            | HDR 30.3 – 36.4 Gy     | 2.8 lat                 | 2.3%                        | 0.8%                               |



# Porównanie trzech technik przyspieszonej częściowej radioterapii (APBI)

Joseph Bovi, X. Sharon Qi, Julia White, X. Allen Li. Treatment effectiveness based upon biological models. *Radiotherapy and Oncology* 84 (2007) 226–232



# **Brachyterapia PDR**

- W metodzie PDR wielkość dawki można regulować poprzez wydłużenie czasu trwania impulsu oraz zwiększenie liczby impulsów.
- Pozwala to na skojarzenie korzystnych **fizycznych właściwości metody HDR** (lepsza optymalizacja rozkładu izodoz w obszarze leczonym, ochrona radiacyjna personelu) z pozytywnymi **radiobiologicznymi cechami metody LDR** (lepsza ochrona zdrowych - niewielki odsetek wczesnych i późnych odczynów popromiennych).
- W przeciwieństwie do metody LDR, metoda PDR stwarza choremu oraz opiekującemu się nim personelowi lepszy **komfort leczenia** poprzez występowanie przerw między impulsami. Personel może zająć się chorym w czasie przerwy bez przerywania leczenia.
- Poprzez wydłużenie czasu trwania impulsu można również skrócić czas trwania leczenia.



# Zastępowanie metody LDR metodą PDR

**Brenner i Hall oraz Fowler i Mount** opracowali zasady stosowania metody PDR na podstawie obserwacji efektu radiobiologicznego uzyskiwanego metodą LDR w tkankach guza oraz zdrowych:

- 1. dawka całkowita powinna odpowiadać zalecanej dawce całkowitej z LDR**
- 2. jednakowa dawka podawana jest w równych odstępach, np. co godzinę, wynosi średnio 0,4 – 1 Gy w ciągu godziny**
- 3. impulsy mają długość około 10 minut**

- 1. Schemat frakcjonowania PDR opracowano w oparciu o model liniowo - kwadratowy przeliczania dawek i założenia obecności wzmożonej naprawy komórkowej (*sublethal damage*) w okresie pomiędzy impulsami.**
- 2. Efekt radiobiologiczny LDR jest osiąganym metodą PDR poprzez hyperfrakcjonowanie adekwatnie do zasad przyjętych w teleradioterapii.**

- 3.** Przykładowo, jeżeli w **metodzie LDR** podaje się dawkę 30 Gy w ciągu 60 godzin (odpowiada to dawce 0.5 Gy/h), to w **metodzie PDR** taką samą dawkę całkowitą należy podać w ciągu 60 godzin po 0.5 Gy na impuls trwający około 10 minut w każdej godzinie.
- 4.** Istnieje jednak kilka doniesień, opartych głównie na rozważaniach teoretycznych, sugerujących możliwość obniżenia dawki całkowitej podanej metodą PDR o około 10% w stosunku do dawki podanej metodą LDR.
- 5.** Efekt radiobiologiczny obu metod ma być w tym wypadku podobny.



- 6. Brachyterapia PDR pozwala na wykorzystanie zdolności niecałkowitej naprawy komórkowej (naprawy subletalnych uszkodzeń popromiennych) podobnie do metody LDR, jednocześnie jej przewagą jest zastosowanie techniki przesuwu źródła wzdłuż leczonego obszaru, co korzystnie wpływa na ochronę zdrowych tkanek.**
  
- 7. Podwyższanie dawki frakcyjnej zwiększa liczbę uszkodzonych komórek nowotworowych, wpływa jednak na wzrost częstości późnych powikłań w tkankach zdrowych.**

- 8.** Można zauważyć, że, im wyższa aktywność źródła (przykładem HDR), tym niższy **współczynnik terapeutyczny**.
- 9.** Zmniejszenie dawki podawanej w kolejnych frakcjach (impulsach) obniża efekt radiobiologiczny, pozwala jednocześnie na przyspieszenie procesów naprawczych w uszkodzonych komórkach zdrowych.
- 10.** Ten sam efekt powoduje wprowadzenie przerwy pomiędzy impulsami. Zmniejszenie odsetka uszkodzonych komórek guza jest rekompensowane lepszą ochroną reagujących późnym odczynem zdrowych tkanek.
- 11.** Ma to szczególne znaczenie w przypadku leczenia radykalnego ze spodziewanym długim okresem życia chorych, mniejsze w przypadku leczenia paliatywnego, gdzie nadal przewagę w praktycznym stosowaniu zachowuje HDR.

- 12.** Przy zachowaniu zasad proponowanych przez Brennera i Fowlera efekt radiobiologiczny PDR powinien być podobny do efektu uzyskiwanego metodą LDR dla wszystkich tkanek nowotworowych oraz tkanek zdrowych reagujących wczesnym i późnym odczynem popromiennym.
- 13.** Wnioski te oparte są ponadto na wynikach pomiarów **współczynnika  $\alpha/\beta$**  (współczynnika wrażliwości tkanki na zmianę wielkości dawki frakcyjnej – im wyższy współczynnik, tym w tkance szybciej zmniejsza się odsetek komórek nowotworowych przy wzroście dawki napromieniania).
- 14.** oraz pomiarów kinetyki procesów naprawczych (**współczynnik  $T1/2$**  określa zdolność komórek do regeneracji uszkodzeń i szybkości podziałów komórkowych).



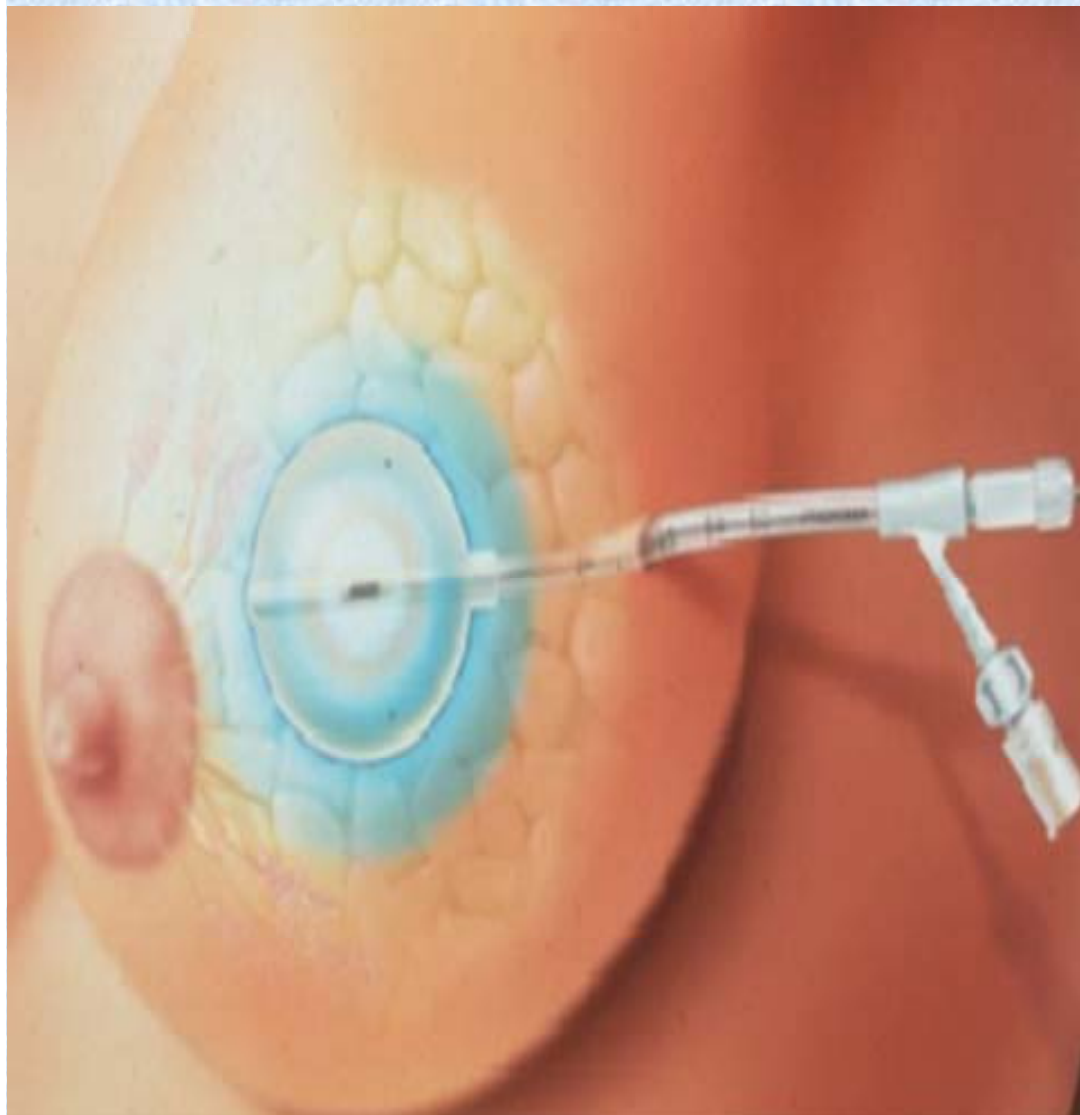
## Protokół brachyterapii PDR - rak piersi – Wielkopolskie Centrum Onkologii

| Charakter leczenia  | Wskazania   | Aplikator  | Pkt ref.                         | Dawka impulsu /zakres/         | Dc /zakres/  |
|---------------------|---|--|----------------------------------|--------------------------------|--|
| Leczenie radykalne  | 1. Samodzielne leczenie uzupełniające po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym ( <i>Partial Breast Irradiation (PBI), Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI)</i> )  | igła, aplikator śródtkankowy                               | izod. 85%                        | 0.6 – 0.8 Gy, co 1h, 24 h/dobę | 50 Gy  |
|                     | 2. Brachyterapia jako „boost” – leczenie uzupełniające po teleradioterapii, po leczeniu oszczędzającym  | igła, aplikator śródtkankowy                               | izod. 85%                        | 0.8 – 1.0 Gy, co 1h            | a/ <b>10Gy</b> - przy marginesie od 1 do 2 cm<br>b/ <b>15Gy</b> przy ogniskowym nacieku w łożu, margines 2 cm<br>c/ <b>25Gy</b> - przy braku doszczędności zabiegu, po docięciu łożu, przy obecności komponenty wewnątrzprzewodowej, margines 3 cm |
|                     | 3. Brachyterapia jako element radioterapii w przypadku raka sutka nie zakwalifikowanego pierwotnie do zabiegu oszczędzającego.<br>4. Leczenie uzupełniające po neoadjuwantowej chemioterapii, hormonoterapii i teleterapii zaawansowanego raka sutka (stopień kliniczny III). | igła, aplikator śródtkankowy                               | izod. 85%,<br>plany indywidualne | 0.8 – 1.0 Gy, co 1h            | 10 – 30 Gy   |
| Leczenie paliatywne | Leczenie wznowy miejscowej po mastectomii oraz teleradioterapii:<br>a/ w skojarzeniu (lub bez) z zabiegiem chirurgicznym.   | igła, aplikator śródtkankowy, aplikatory French + Freiburg | Plany indywidualne               | 0.8 - 1.0 Gy, co 1h            | 20 - 40 Gy   |

# Technika Mammosite

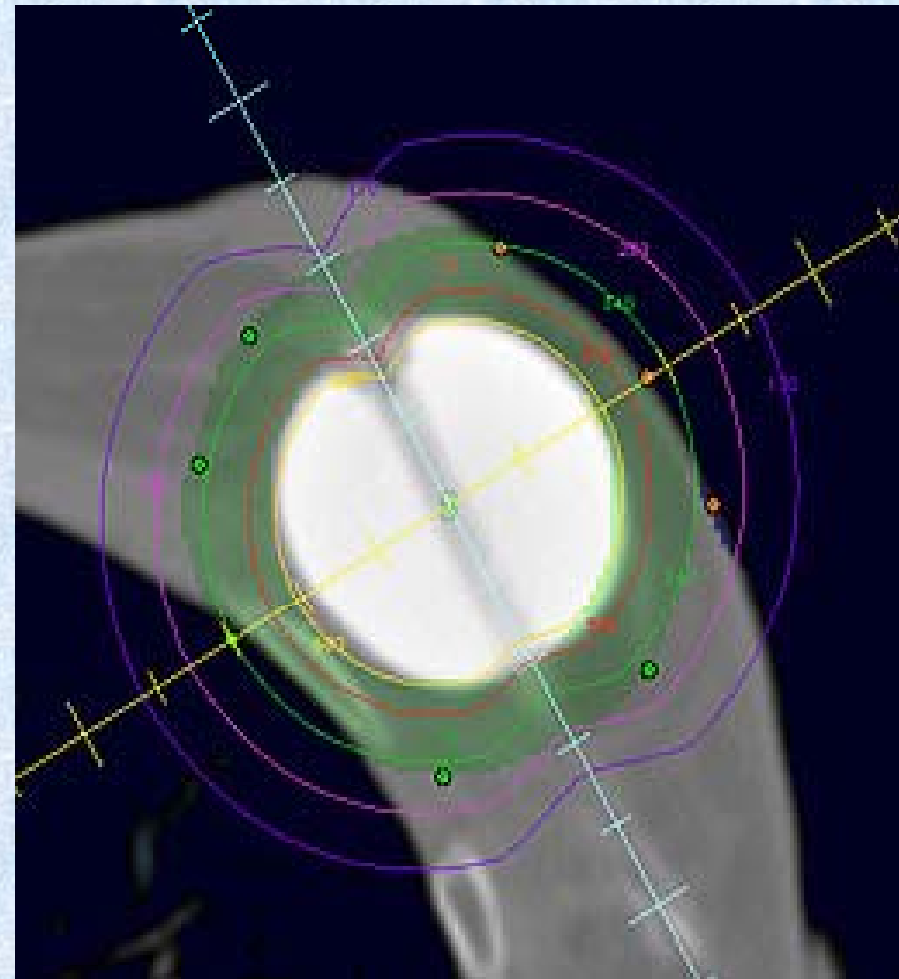
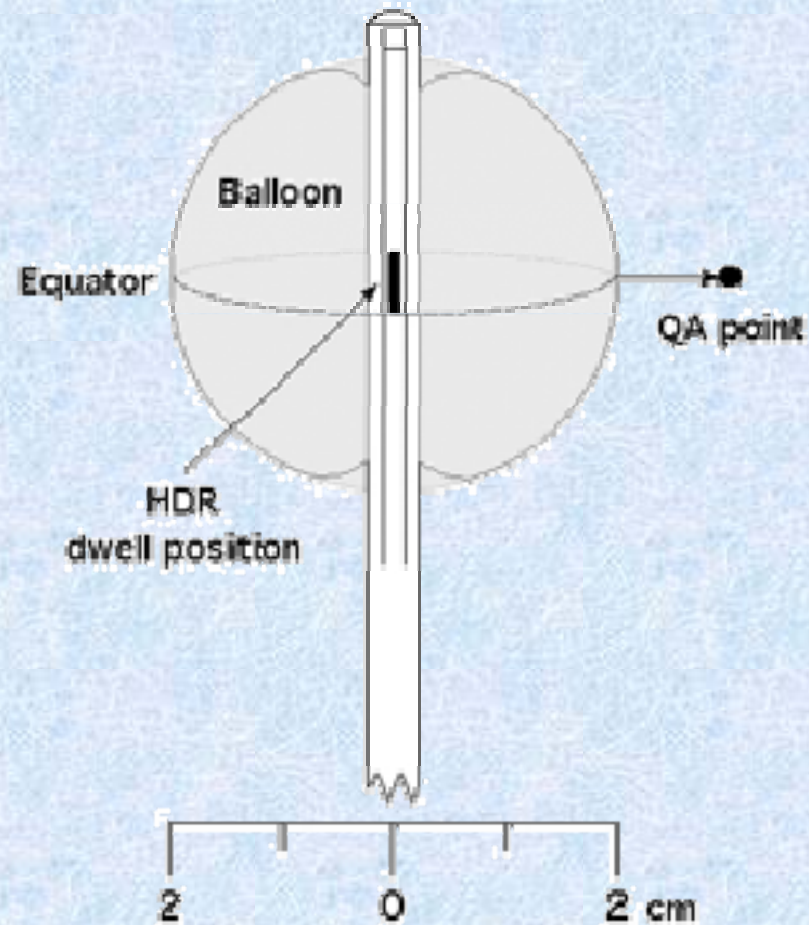
- 1. Aplikator MammoSite może być umiejscowiony w łożu guza w trakcie tumorektomii lub później, pod kontrolą USG.**
- 2. W badaniach bierze się pod uwagę wpływ takich czynników jak objętość łoża, jej kształt i wielkość marginesu chirurgicznego. Objętość łoża powinna wynosić co najmniej 30 cm<sup>3</sup> celem uzyskania właściwego rozkładu dawki.**
- 3. Wczesne dotąd publikowane wyniki leczenia sugerują zadowalając efekty kosmetyczne (80% do 93% chorych) po 1 roku obserwacji.**
- 4. W niektórych przypadkach obserwuje się wczesne odczyny popromienne na skórze podobnie do standardowej radioterapii po leczeniu oszczędzającym.**
- 5. Brak jest jak dotąd wskazań rekomendujących tę technikę leczenia zamiast BT śródtkankowej.**

**Metoda MammoSite, schematyczny obraz aplikatora umieszczonego w łożu guza, przekrój poprzeczny na poziomie klatki piersiowej, widoczny implantowany aplikator zakończony elastycznym balonem umieszczony w łożu usuniętego guza, widok aplikatora, który w trakcie leczenia jest łączony z aparatem do brachyterapii.**





# Mammosite – schemat, rozkład dawki



**Pierś: HDR = kolor czarny, MammoSite = czerwony,  
3D-CRT = zielony**

*D.W. Weed et al. / Brachytherapy 4 (2005) 121-129*

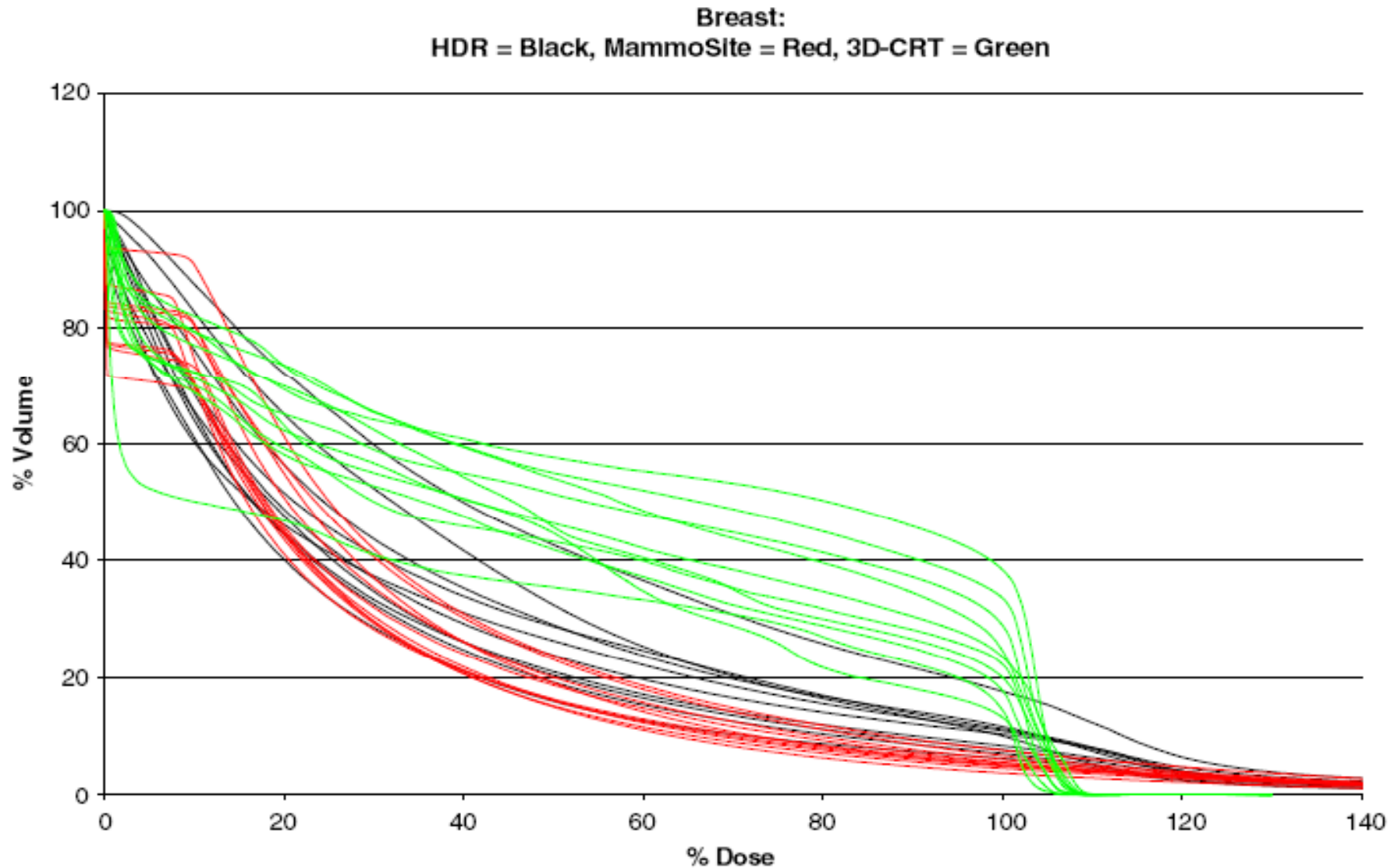
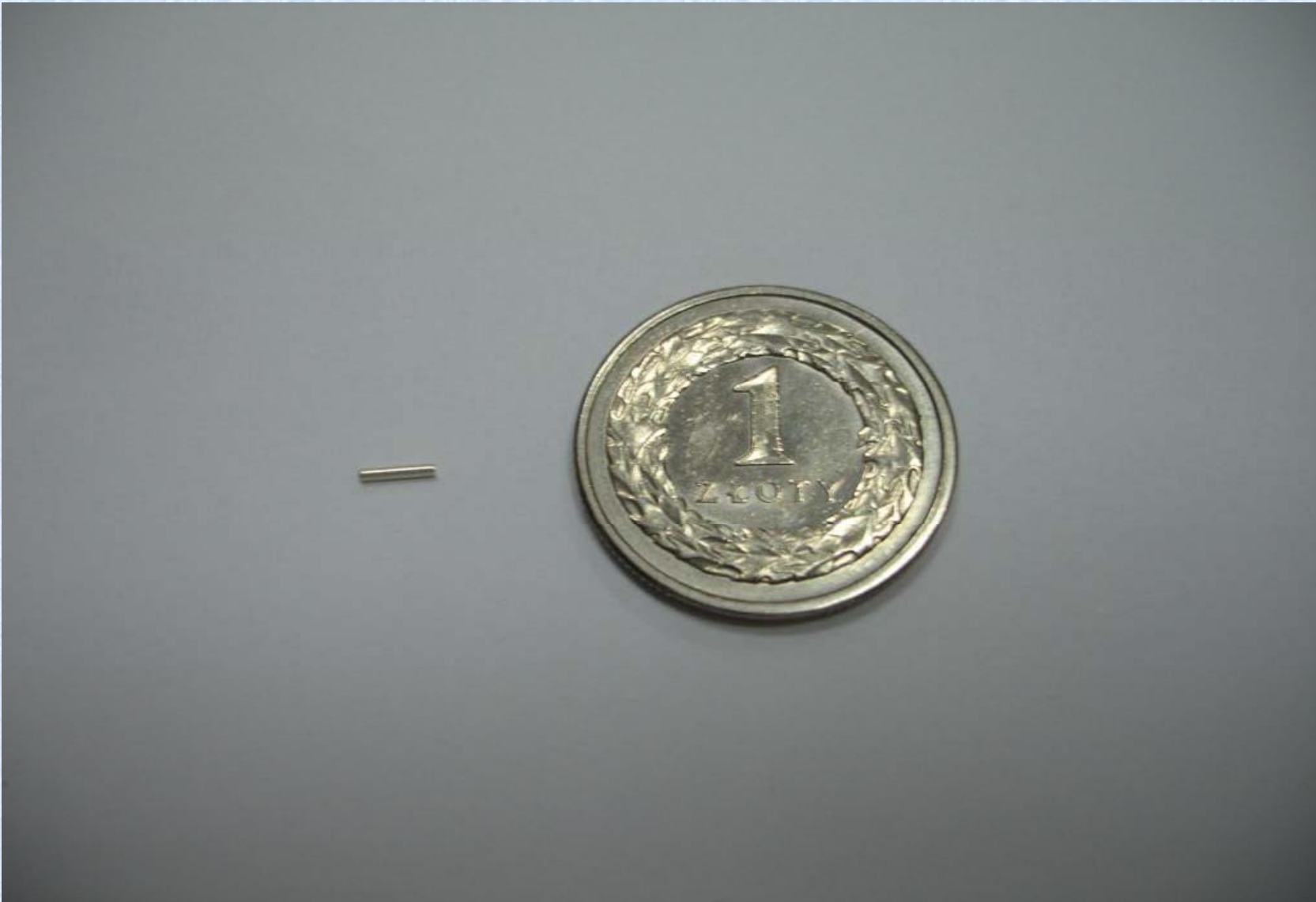


Fig. 2. Percentage of breast tissue receiving percentage of the prescribed dose.

# Implanty stałe

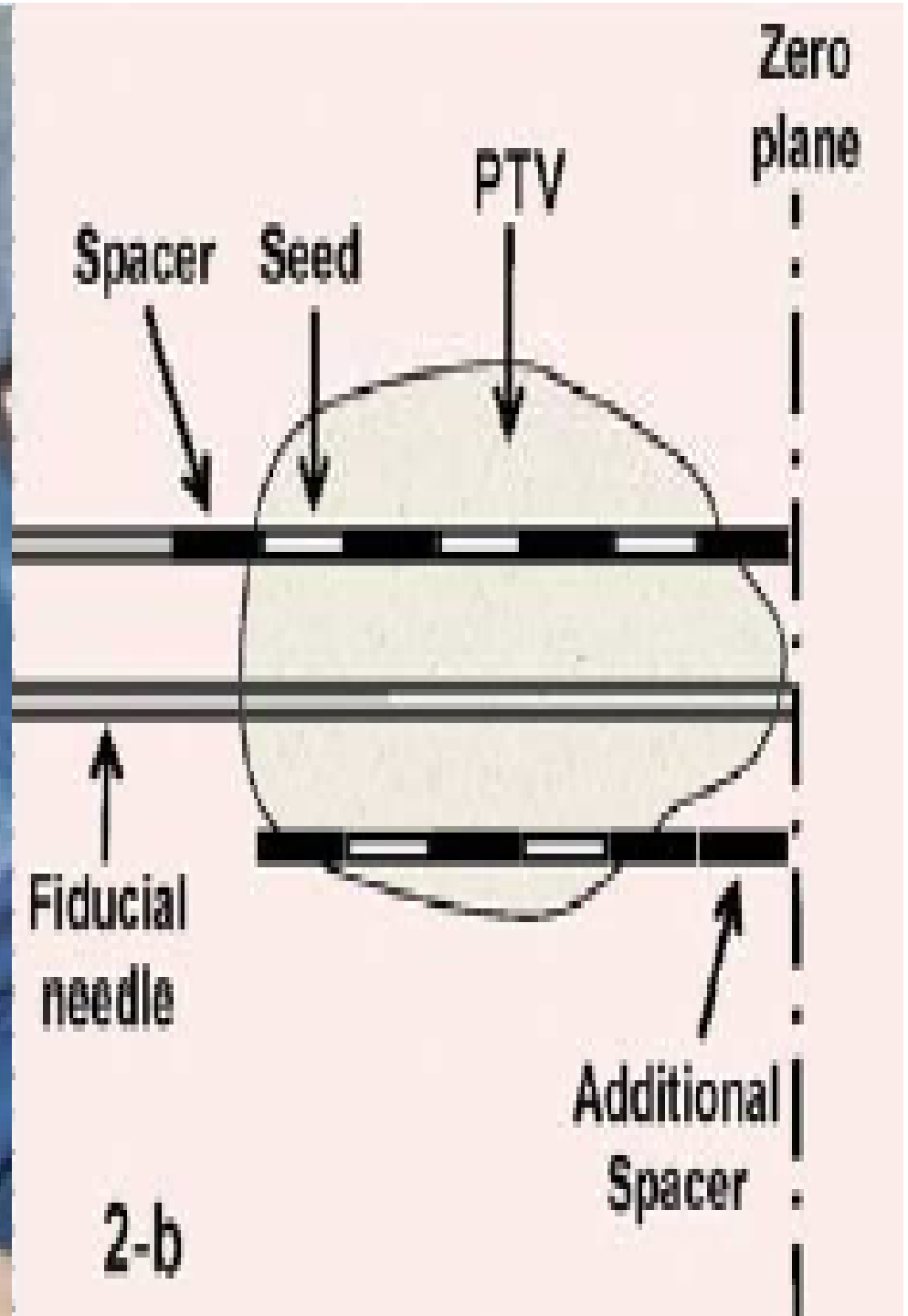




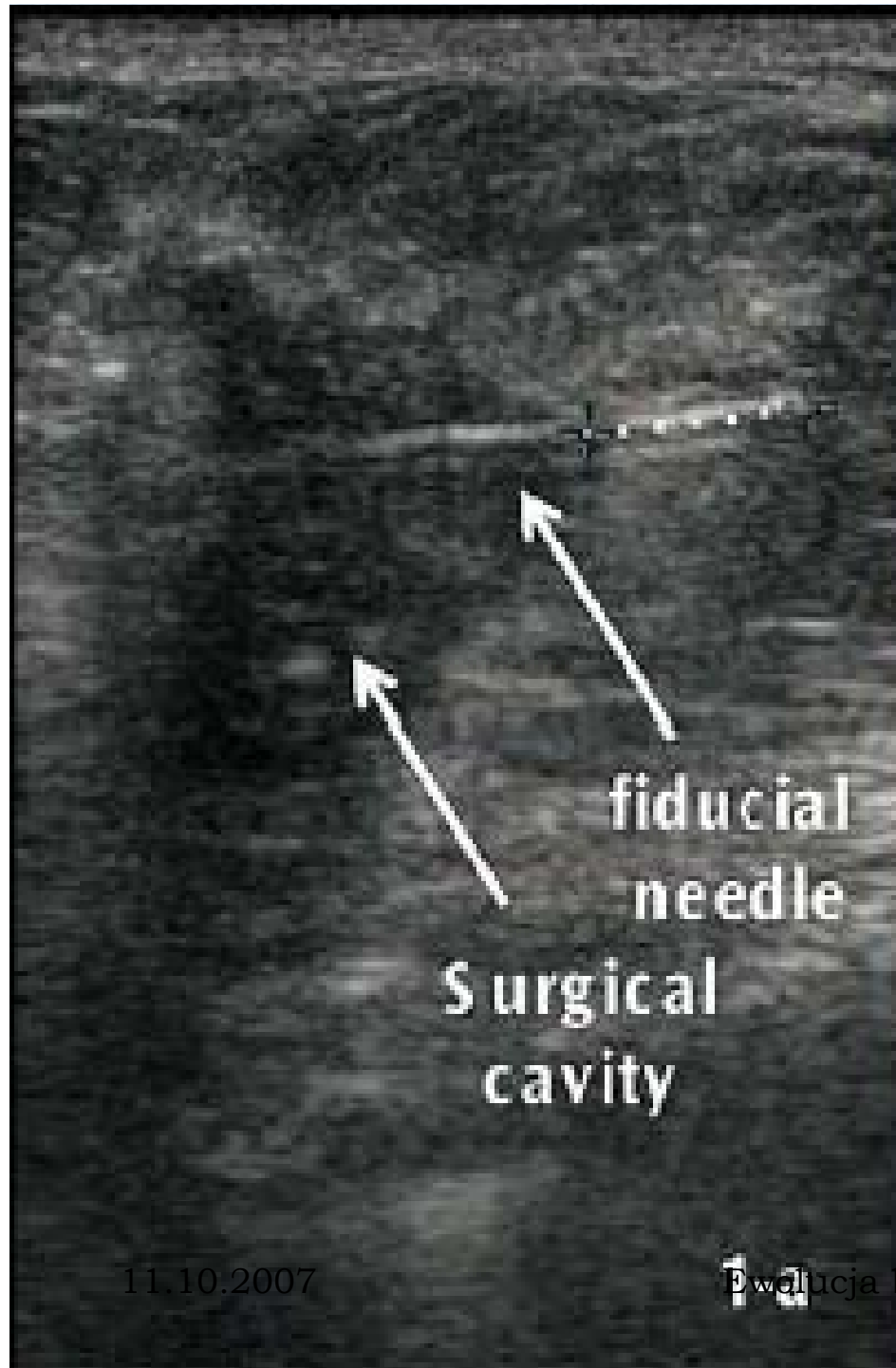


## Izotopy promieniotwórcze stosowane jako implanty stałe

|                     |                   |              |
|---------------------|-------------------|--------------|
| <b>J-125</b>        | 0,028 MeV         | T = 59,6 dni |
| <b>Paladium-103</b> | 0,02 MeV          | T = 17 dni   |
| <b>Cez – 131</b>    | 0,029 MeV         | T = 9.7 dnia |
| Au-198              | 0,412 MeV         | T = 2,7 dnia |
| Ytterbium-169       | (próby kliniczne) |              |
| Samarium-145        | (próby kliniczne) |              |
| Americium-241       | (próby kliniczne) |              |

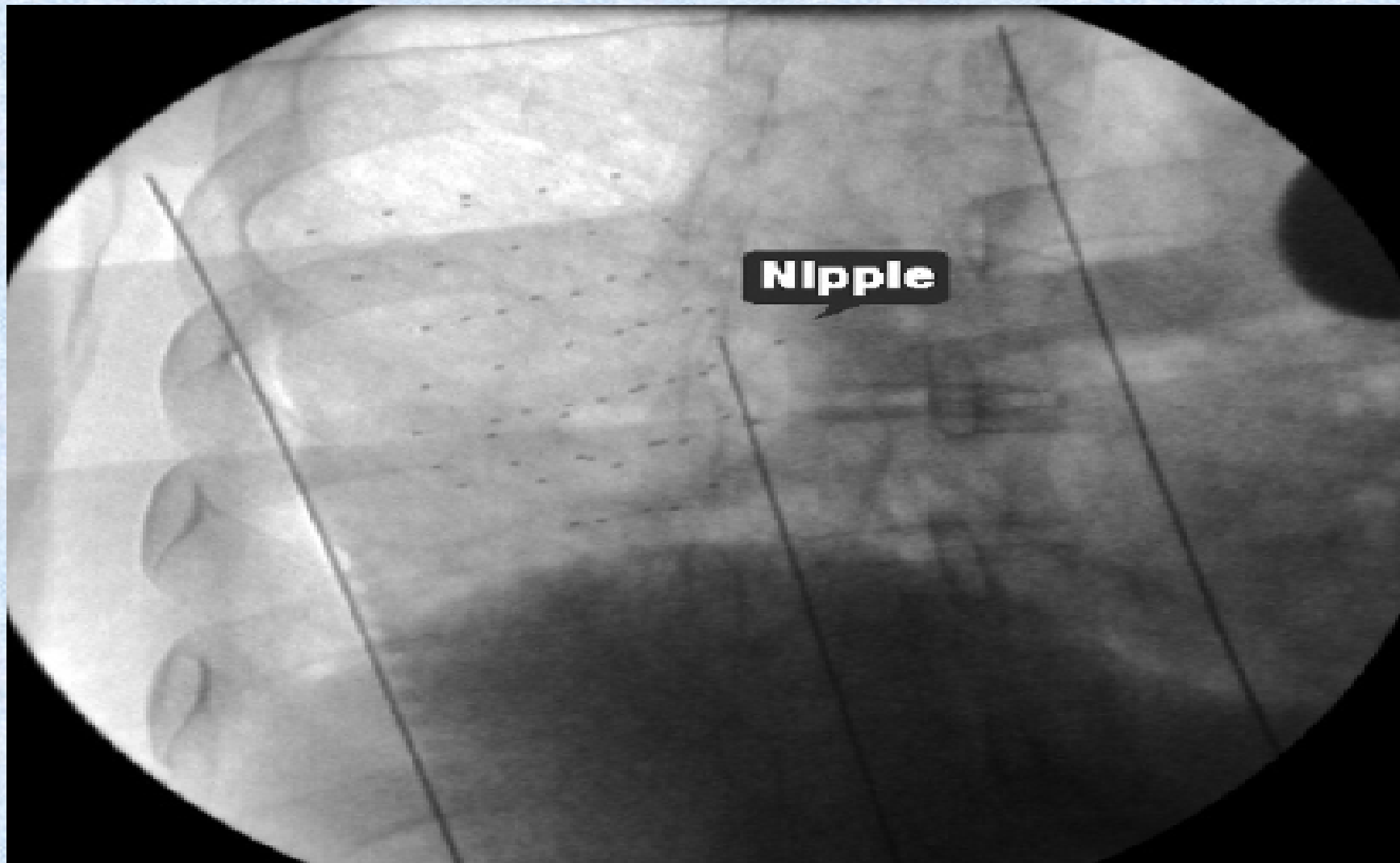






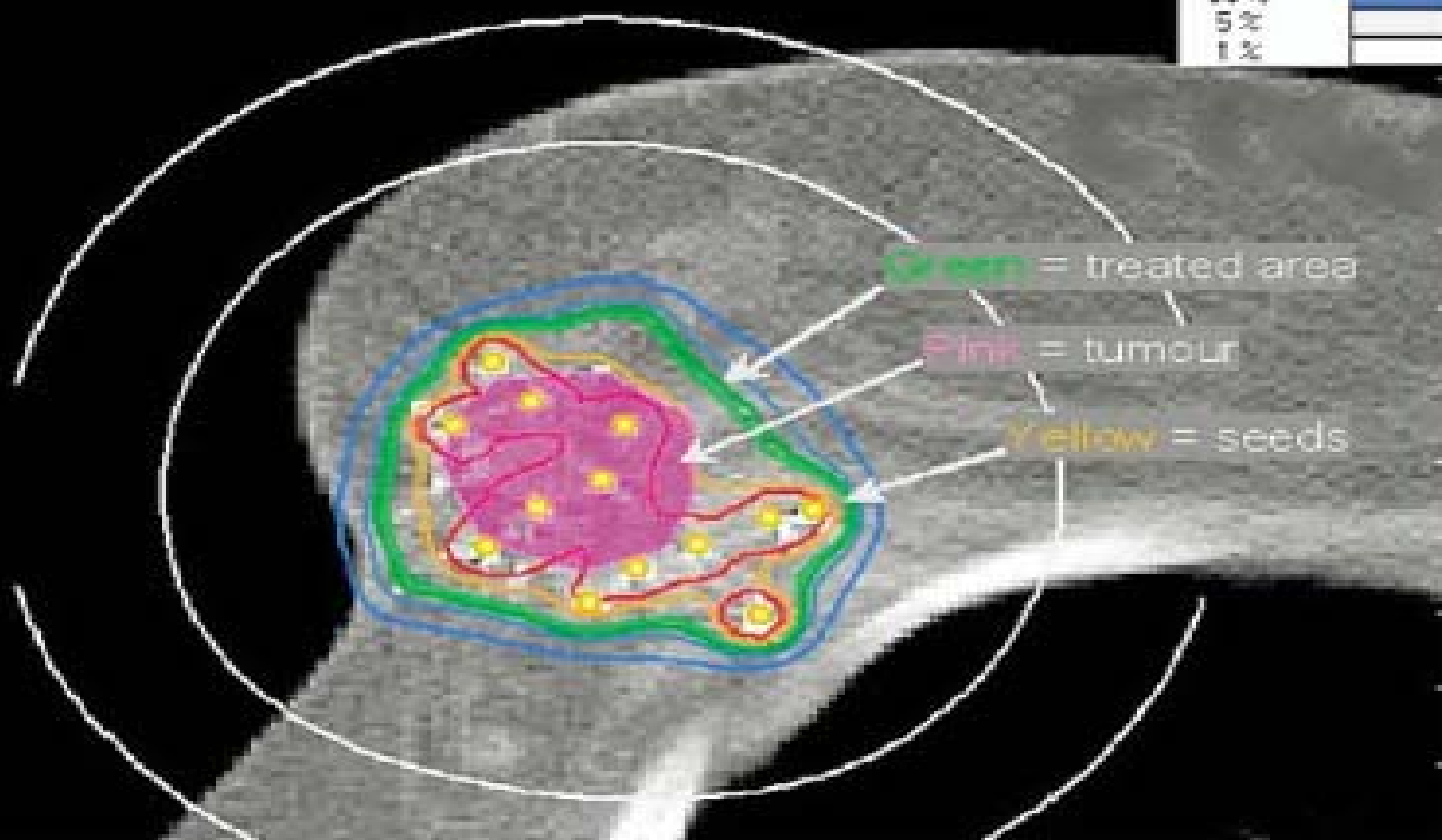
**Zdjęcie po implantacji izotopów promieniotwórczych. Dwie zewnętrzne linie to granice piersi, centralna linia określa położenie brodawki.**

**Guz był umiejscowiony między górnym i dolnym zewnętrznym kwadrantem prawej piersi.**



# Plan leczenia – rozkład izodoz z zaznaczeniem obszaru guza, PTV oraz położenia izotopów

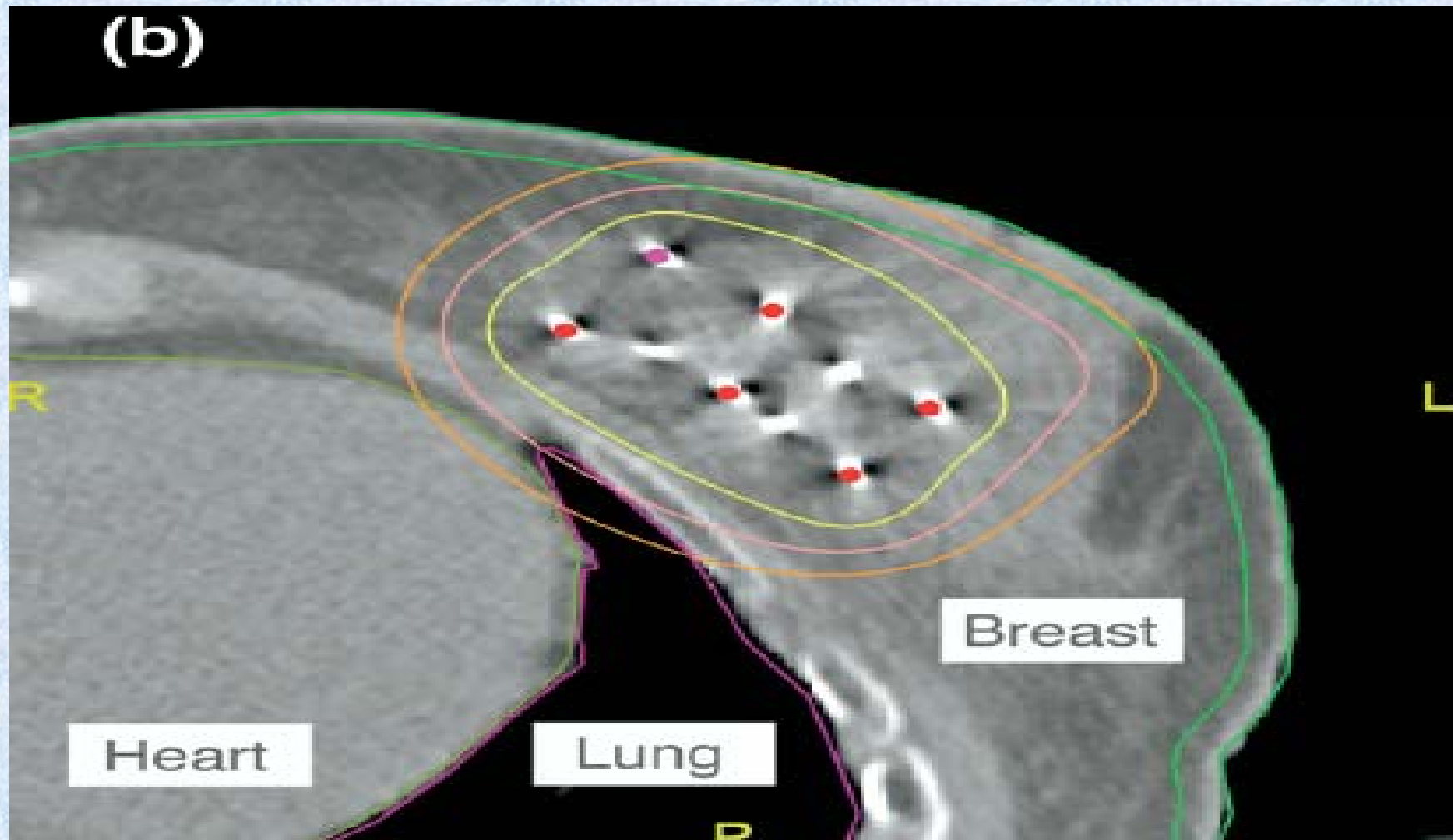
image # 9  
Position: -136.27 cm





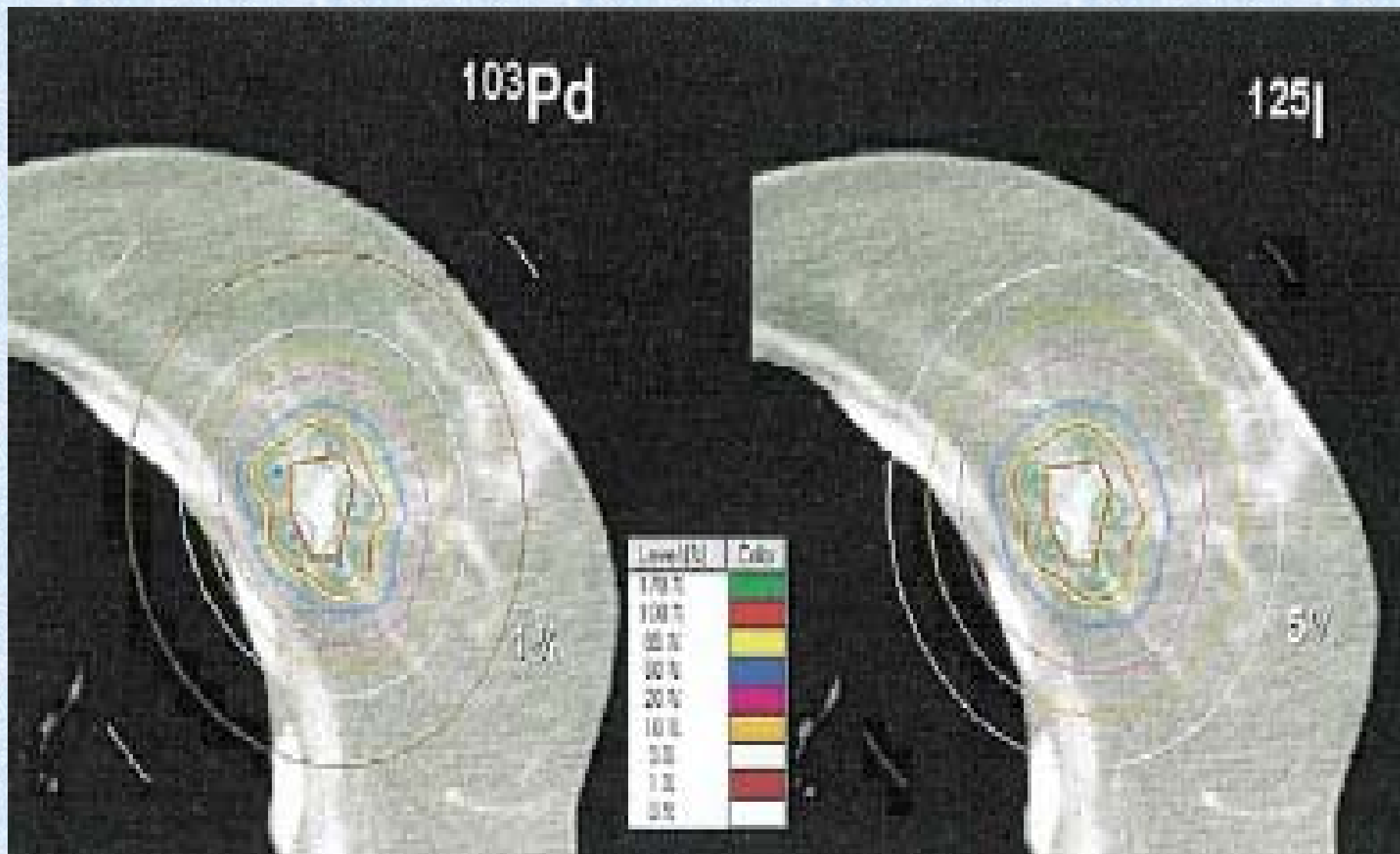
### Dozymetria – post-planning

**Skóra** – kolor jasnozielony, **pluco** – kolor różowy, **serce** – kolor ciemnozielony. **Czerwone punkty** – pozycja izotopów w tej płaszczyźnie. **Żółta linia** obrazuje izodozę leczącą 50 Gy. **Jasnoróżowa izodoza** obrazuje dawkę 30 Gy; **jasnopomarańczowa** – dawkę 20 Gy. Widoczne ograniczenie (dobra ochrona) dawki w obrębie skóry, serca, i płuca.



**Przykład zastosowania dwóch różnych izotopów implantowanych do łoży guza. Taka sama liczba izotopów w obu przypadkach, taka sama aktywność nominalna. Plan leczenia przygotowano zakładając takie same objęcie PTV izodozą leczącą. Izodoza 1% znajduje się tuż poniżej skóry dla Pd-103, dla izotopu I-125 odpowiada to izodozie 5%.**

B. KELLER *et al.* 103Pd vs. 125I for a breast permanent seed implant.  
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 62, No. 2, pp. 358-365, 2005



# Implanty stałe w leczeniu raka piersi – pierwsze doniesienia

| <b>Autor</b>                           | <b>Liczba chorych</b> | <b>Izotop (implant stały)</b> | <b>Cel pracy</b>  | <b>Kwalifikacja chorych</b>  | <b>Wnioski</b>   |
|--|-----------------------|-------------------------------|---|--|--|
| <b>Pignol i wsp. (IJRBP, 2006;64)</b>  | <b>16</b>             | <b>Pd-103</b>                 | <b>Samodzielna BT po BCS</b>                                    | <b>Guz <math>\leq</math> 3mc,<br/>Margines <math>\geq</math> 2 mm,<br/>Brak ca „in situ”,<br/>Naczynia limfatyczne (-),<br/>węzły chłonne (-).</b> | <b>LC 100%,<br/>46% odczyn I st.<br/>wg skali CTC,<br/>dobra tolerancja leczenia</b>                           |
| <b>Jansen i wsp. (IJRBP, 2007,67)</b>  | <b>15</b>             | <b>I-125</b>                  | <b>„Boost” po EBRT – chore z ryzykiem wznowy miejscowej</b>     | <b>Margines nieznany lub <math>&lt;</math> 2 mm,<br/>G3,<br/>T1-2 N0-1.</b>  | <b>Może być zalecana u chorych wymagających szczególnej ochrony OAR, np. po kardiotoksycznej chemioterapii</b> |
| <b>Keller i wsp. (IJRBP, 2005; 62)</b> |                       | <b>Pd-103 vs I-125</b>        | <b>Badanie ekspozycji i dawki efektywnej w otoczeniu chorej</b> |  | <b>Pd-103 – mniejsza dawka dla otoczenia</b>   |



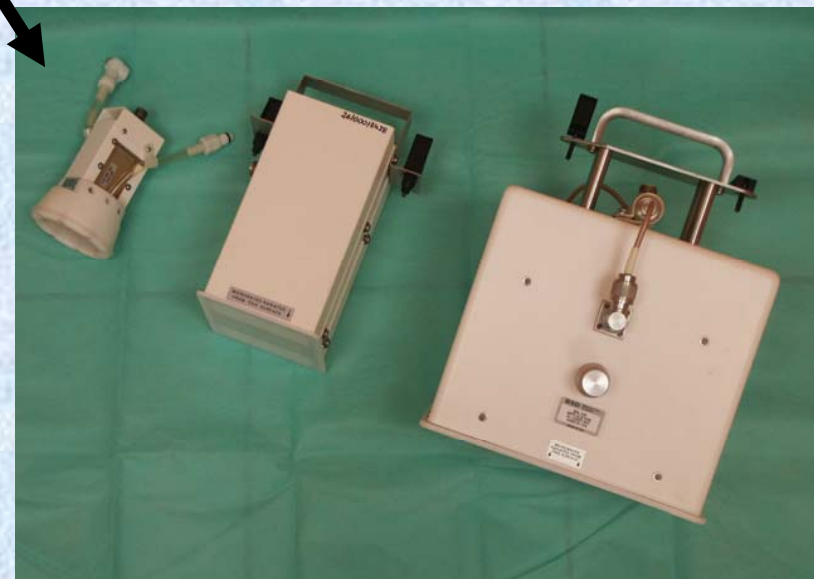
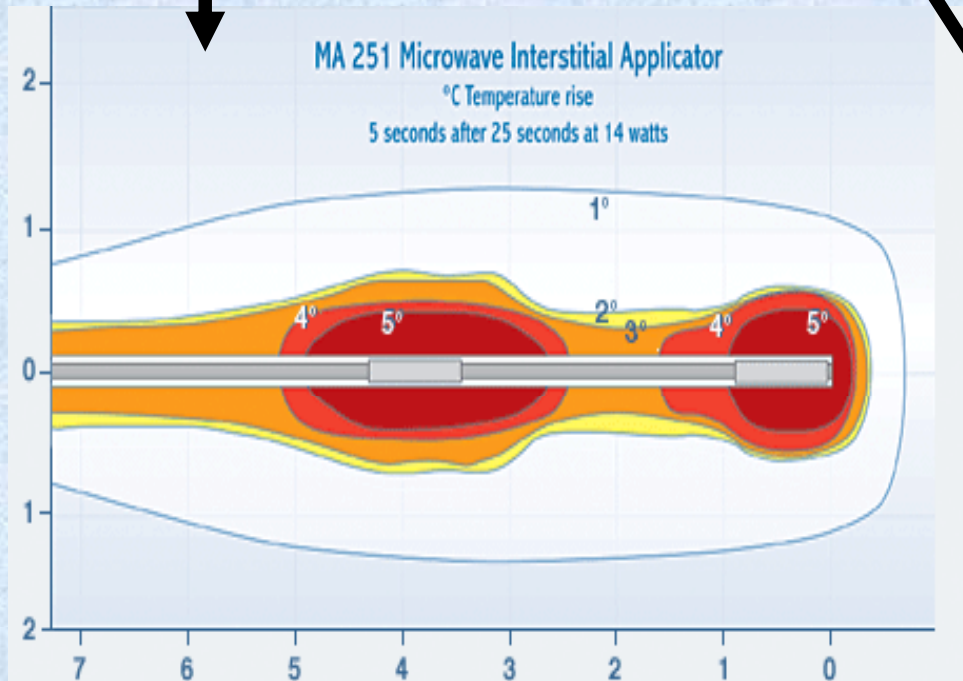
# **Brachyterapia i Hipertermia**

# Brachyterapia i Hipertermia

Aparat BSD Medical 500

Hipertermia śródtkankowa

Hipertermia  
powierzchniowa

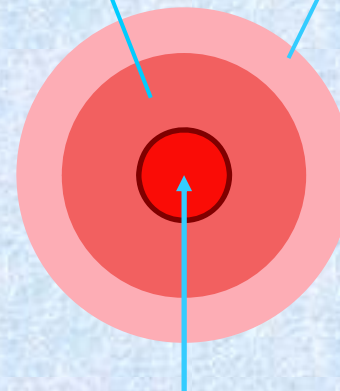


# Hipertermia i brachyterapia

## Synergizm terapeutyczny

**dobre utlenowanie  
normalne pH  
dobrze odżywianie  
wzrost komórek**

**hipoksja  
niskie pH  
złe odżywianie  
brak proliferacji**



**naczynie krwionośne**

**TERMOOPORNOŚĆ  
RADIOWRAŻLIWOŚĆ**

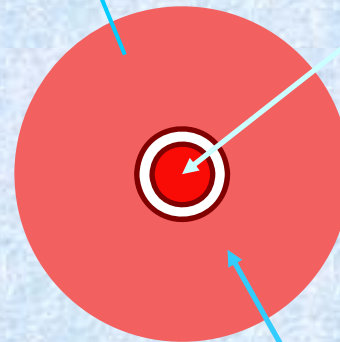
**TERMOWRAŻLIWOŚĆ  
RADIOOPORNOŚĆ**



# Hipertermia i brachyterapia

Synergizm terapeutyczny

**Rozgrzana  
tkanka w  
obřębie guza**



**antena MW**

**EFEKT CYTOTOKSYCZNY  
RADIOUCZULENIE**

# **Zastosowanie hipertermii w onkologii:**

- 1. Pierwotny rak piersi,**
- 2. Wznowa raka piersi w bliźnie po mastektomii,**
- 3. Nowotwory głowy i szyi,**
- 4. Rak skóry,**
- 5. Rak prostaty,**
- 6. Nowotwory miednicy mniejszej, w tym raka szyjki macicy, odbytnicy, odbyty, pęcherza moczowego,**
- 7. Rak przełyku,**
- 8. Czerniak złośliwy,**
- 9. Guzy mózgu,**
- 10. Mięsaki, chłoniaki.**

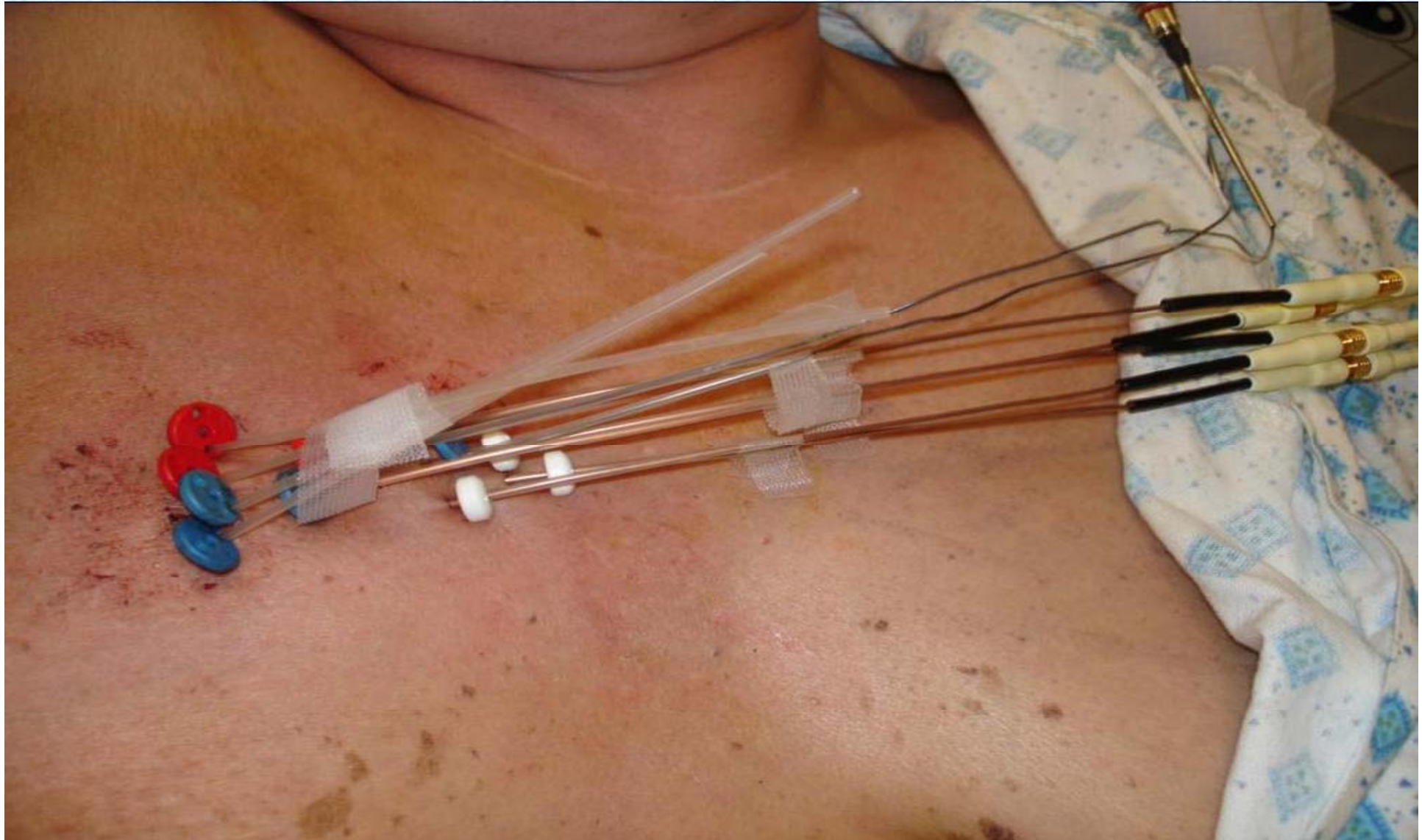


# **Rak piersi, „boost” po RT, aplikatory elastyczne**





**W aplikatorach do brachyterapii raka piersi  
implantowane są elektrody oraz 2 termometry**



# Hipertermia i brachyterapia



**Hipertermia powierzchniowa**



**Termometry na powierzchni  
skóry**

# Dziękuję za uwagę