

Bestraling van de borst

Mogelijkheden en voordelen

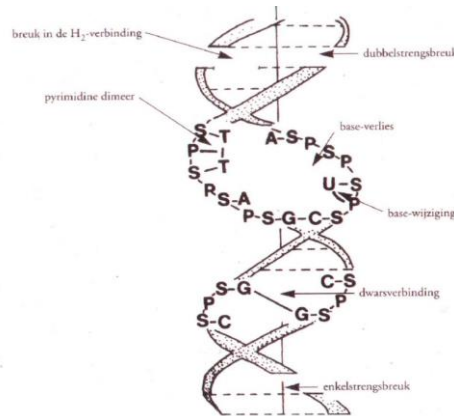
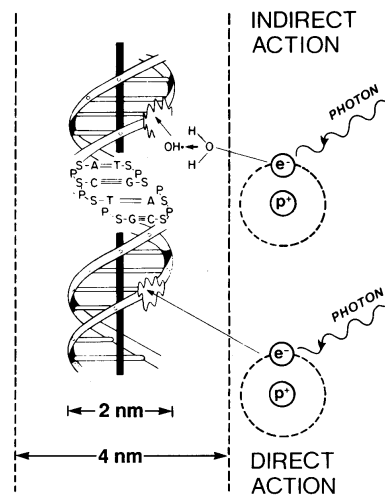
Prof. Dr. Hilde Janssen

UZ Leuven

26-09-2019

Wat is bestraling?

Gebruik van hoog energetische elektromagnetische golven die ionisaties veroorzaken die leiden tot DNA schade



Doel:

Eradicatie van de tumor en maximaal sparen van gezonde weefsels

Bestraling mogelijkheden

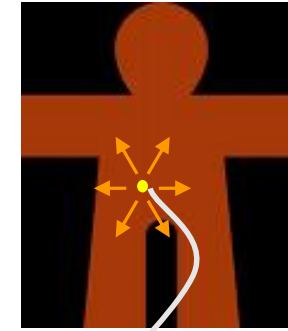
Uitwendige Bestraling

Lineaire versneller



productie van ioniserende straling door
deeltjesversnellers

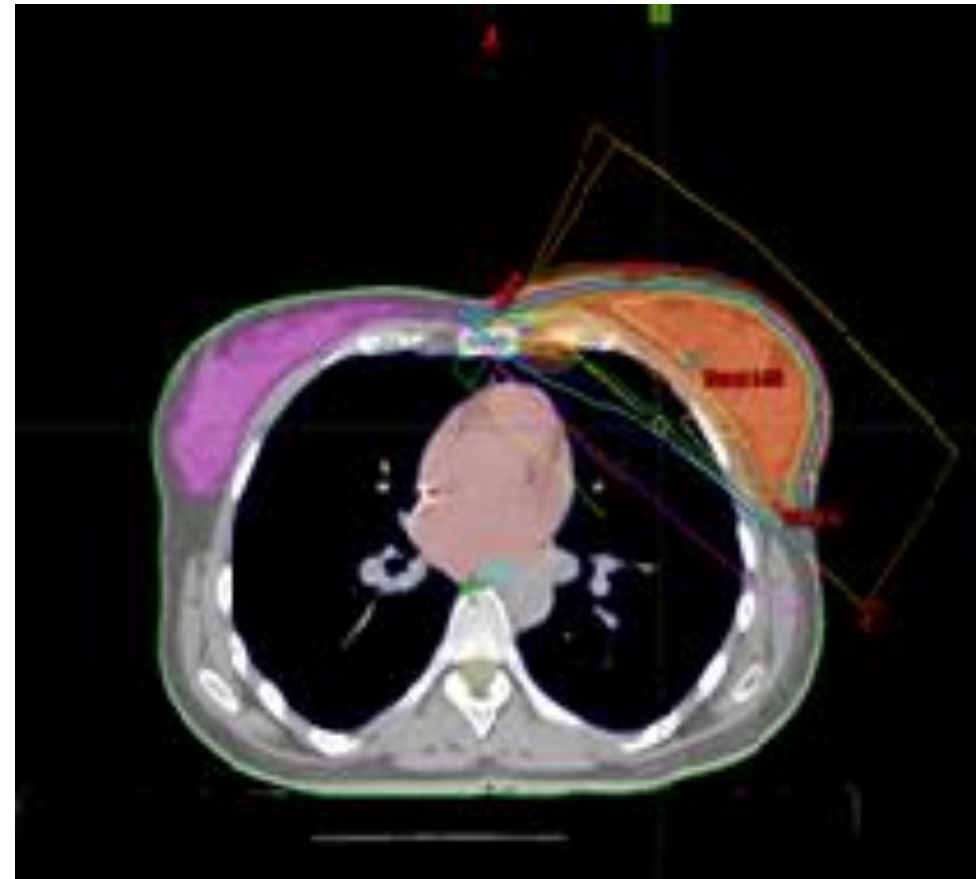
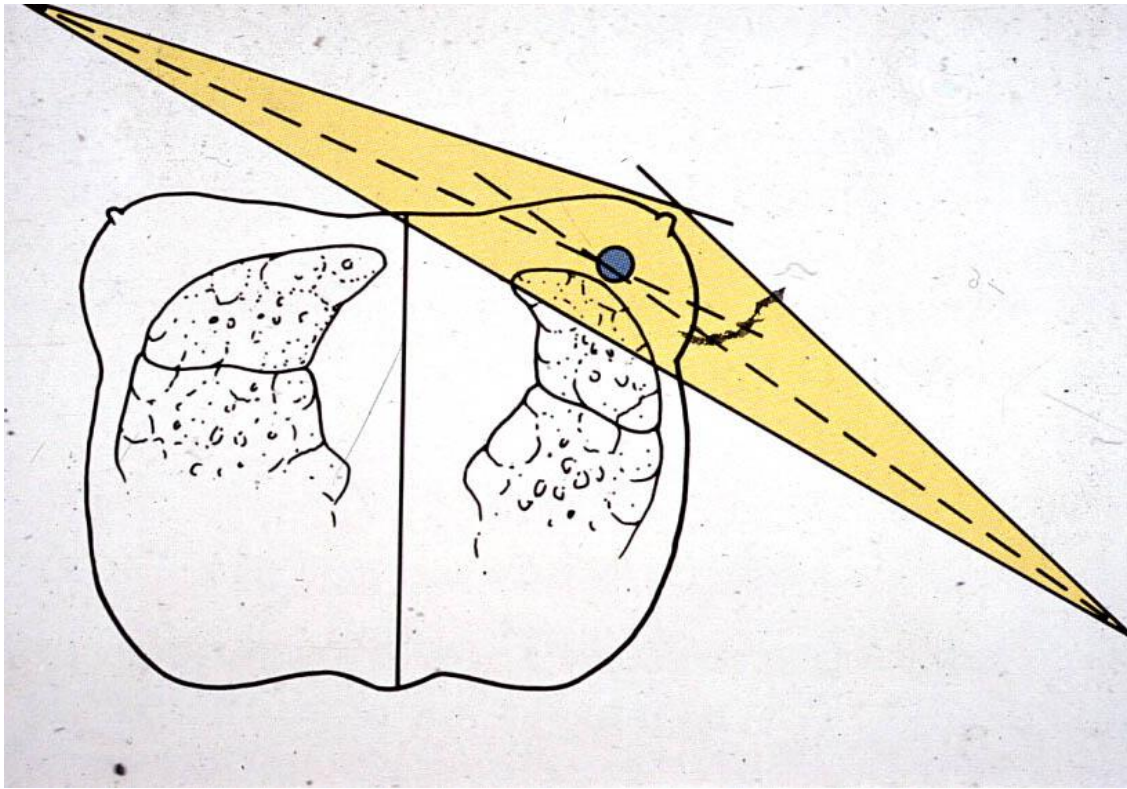
Inwendige bestraling Brachytherapie



ioniserende straling
uitgezonden tijdens
radioactief verval van
radio-isotopen

afterloader

Externe radiotherapie



Inwendige radiotherapie of brachytherapie

Kleine bron wordt in of vlakbij het doelvolumen geplaatst

Fysisch voordeel :

toediening van een beter gelocaliseerde, hoge stralingsdosis door bestraling van binnen uit en door de scherpe dosisgradiënten

Nadelen :

- brachytherapie kan enkel gebruikt worden in gevallen waarbij
 - de tumor goed gelocaliseerd is en relatief klein
 - de tumor goed bereikbaar is (ofwel oppervlakkig ofwel via bv. een lichaamsholte)
- vereist vaak een chirurgische ingreep

Radiotherapie na borstsparende heekunde

Minder lokaal herval en verbeterde overleving

Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery in early breast cancer

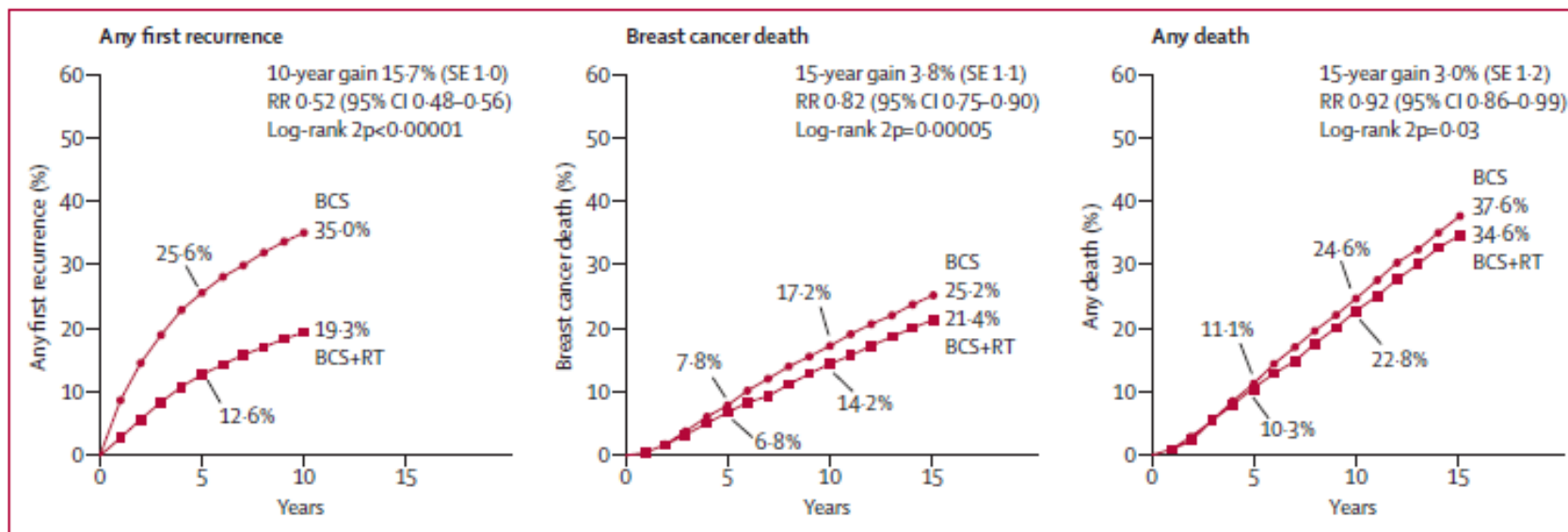


Figure 1: Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) on 10-year risk of any (locoregional or distant) first recurrence and on 15-year risks of breast cancer death and death from any cause in 10 801 women (67% with pathologically node-negative disease) in 17 trials. Further details are in webappendix p 5. RR=rate ratio. Rate ratios in this figure include all available years of follow-up.

Borstkanker: lokale controle is belangrijk

1 borstkanker gerelateerd overlijden wordt voorkomen (na 15 jaar) voor elke 4 lokale recidieven die worden vermeden (op 10 jaar)

EBCTCG (2011) Lancet 378: 1707-1716

Toevoegen boost op het tumorbed: Beter lokale controle ten koste van slechtere cosmesis

EORTC trial **boost** vs
no boost

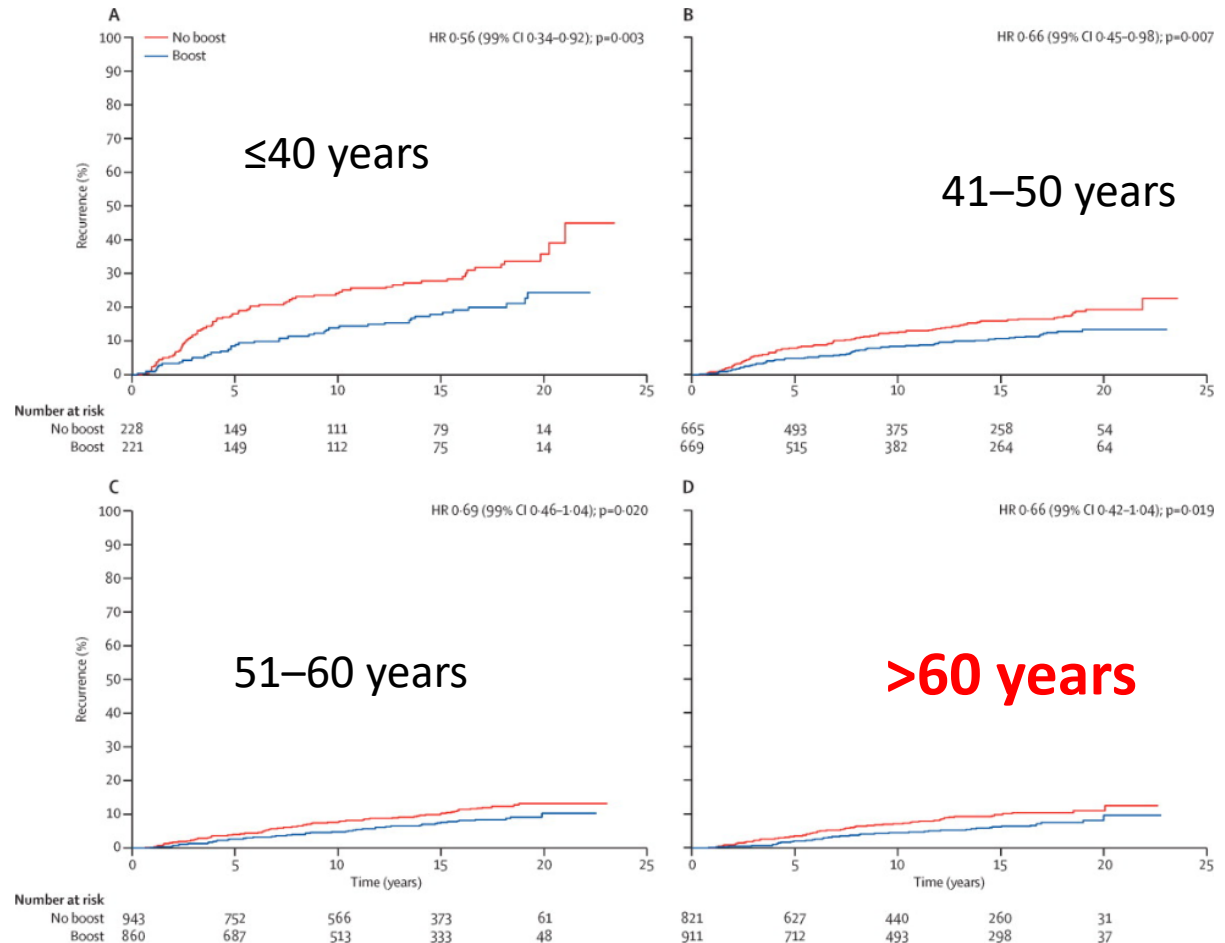


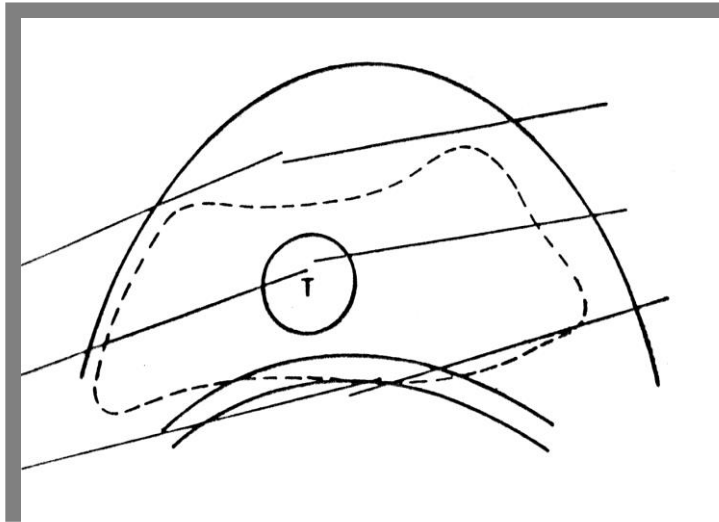
Figure 4. Cumulative incidence of ipsilateral breast tumour recurrence by age

Borstbestraling +/- boost tumorbed

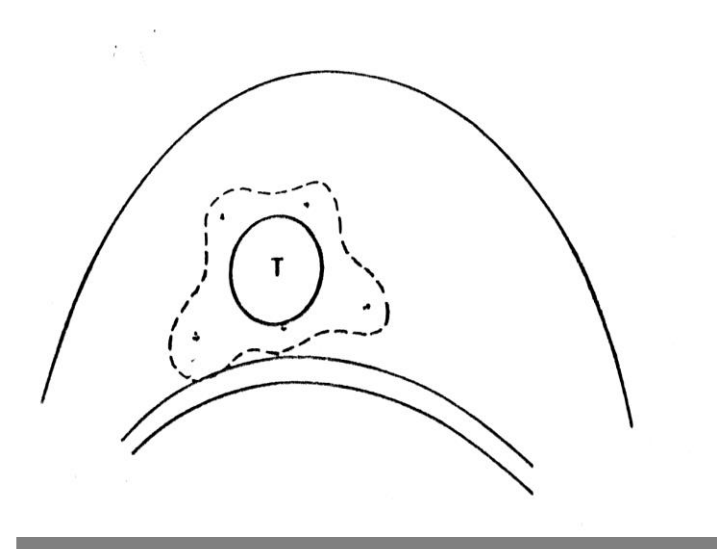
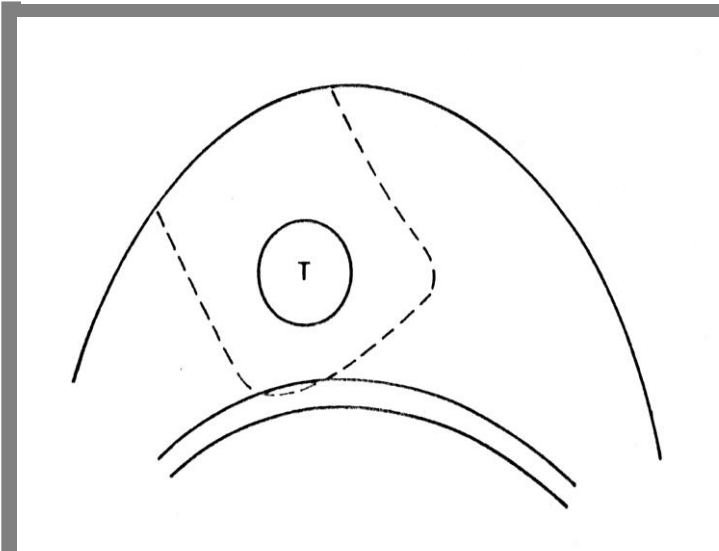
- EORTC boost vs no boost trial >10 jr FUP
 - 10 yr Local recurrence rate vermindert van 10,2% naar 6,2%
 - Geen verschil OS, DFS
 - In alle leeftijdsgroepen, maar absolute winst grootst bij < 40 jaar (23,9% vs 13,5%)
 - Cosmetische uitkomst is slechter na boost
 - Ernstige fibrose na 10 jaar stijgt van 1,6% naar 4,4%
- Risicofactoren voor herval (20 jr fup)
 - Hooggradig invasief carcinoma
 - Jonge leeftijd
 - Aanwezigheid van DCIS

Boost modaliteiten

Fotonen



Elektronen

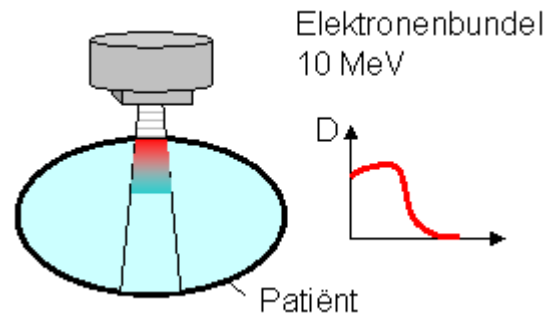


Brachytherapie

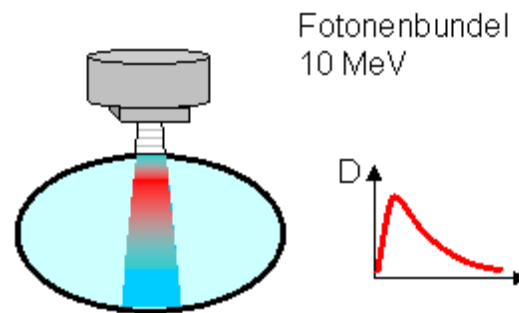
- Conformele covering van doelvolumen
- Bestraald volume zo klein mogelijk
- Huid dosis zo laag mogelijk

Soorten Uitwendige stralen

- Elektronenbundel



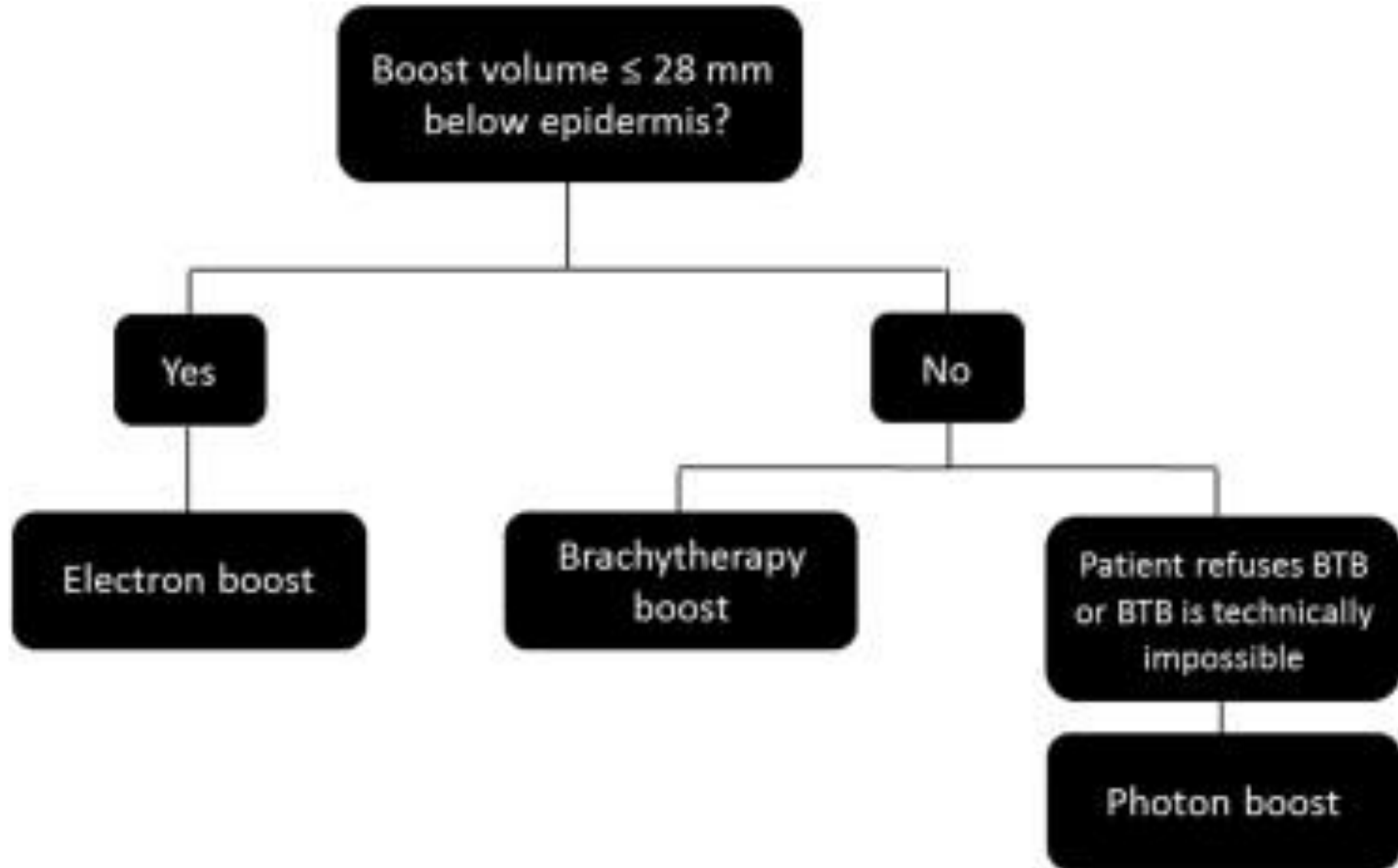
- Fotonenbundel



Boostmodaliteiten

- **Electronen**
 - PTV marge nodig voor setup onzekerheid
 - Acceptabel voor oppervlakkige tumoren (tumorbed <3 cm diep)
 - Geeft onvoldoende covering van de dosis in de diepte
 - Bij gebruik van hogere energie om dieper te bestralen stijgt de dosis op de huid
- **Fotonen**
 - PTV marge nodig
 - Goede covering in de diepte, maar groter volume borst tot hoge dosis
 - Vaak hogere dosis op long en hart
- **Brachytherapie**
 - Kleiner volume hoge dosis
 - Huid kan gespaard worden bij diepgelegen tumoren
 - Nadeel: invasieve procedure

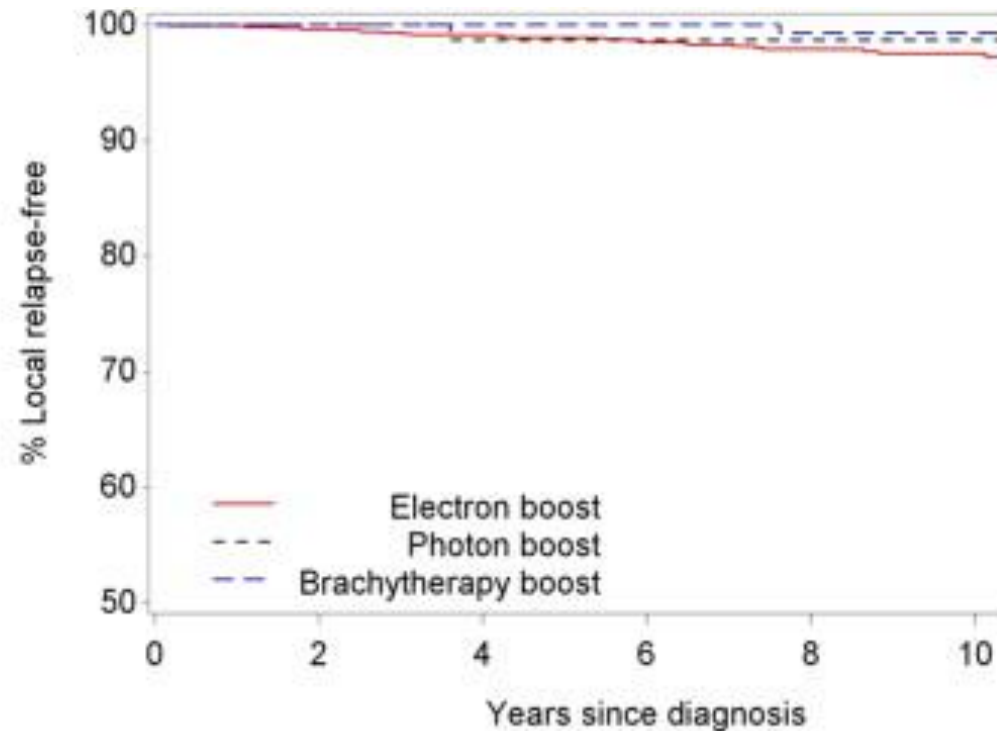
Boostmodaliteiten: flowchart UZ Leuven



Boostmodaliteiten

Geen verschil in lokale controle

- Retrospectieve studie UZ Leuven
- 1370 patiënten behandeld met borstsparende therapie
- Geen verschil in lokale controle tussen verschillende boost technieken



Number at risk		0	2	4	6	8	10
Electron boost	1052	1022	982	952	581	299	
Photon boost	76	70	63	60	44	28	
Brachytherapy boost	225	218	210	207	109	41	

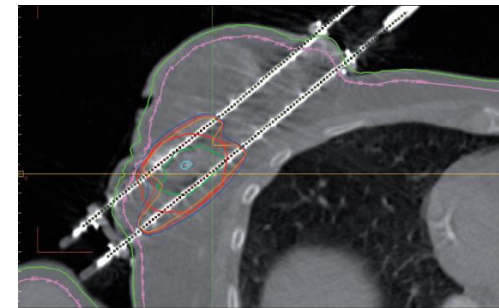
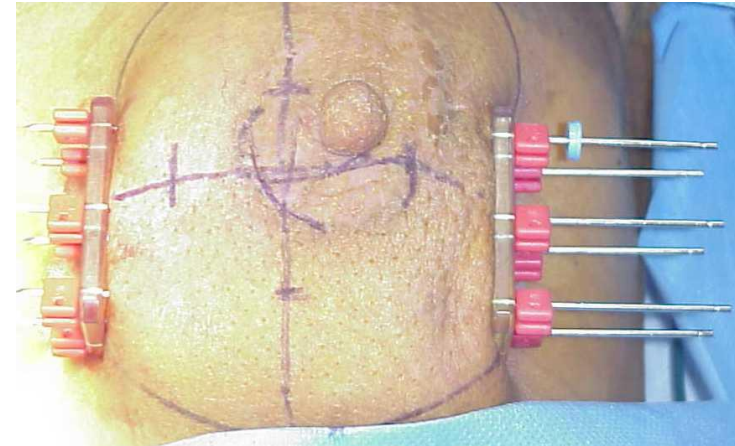
Boostmodaliteiten verschil in cosmesis?

Young boost trial

- 2421 patienten < 50 jaar boost 16 Gy vs 26 Gy
- Cosmesis na 5 jaar
- Risicofactoren voor slechte cosmetische outcome
 - Photonen boost slechter dan electronen boost
 - Totale boost dosis
 - Groot boost volume
 - Cosmesis voor RT
 - Aanvullende chemotherapie

Brachytherapie @ uzleuven

- Meestal via dagopname
- Inbrengen van naalden en of plastic tubes
 - lokale verdoving + matige sedatie (dormicum)
 - Zelden onder algemene anesthesie
 - Naalden parallel en op vaste afstand
- CT scan en planning
- Verplaatsen patiënt naar bunker
- De naalden/buisjes worden verbonden met de bronhouder in de afterloader
- De radioactieve bron (Ir192) wordt automatisch naar de juiste plaats gestuurd

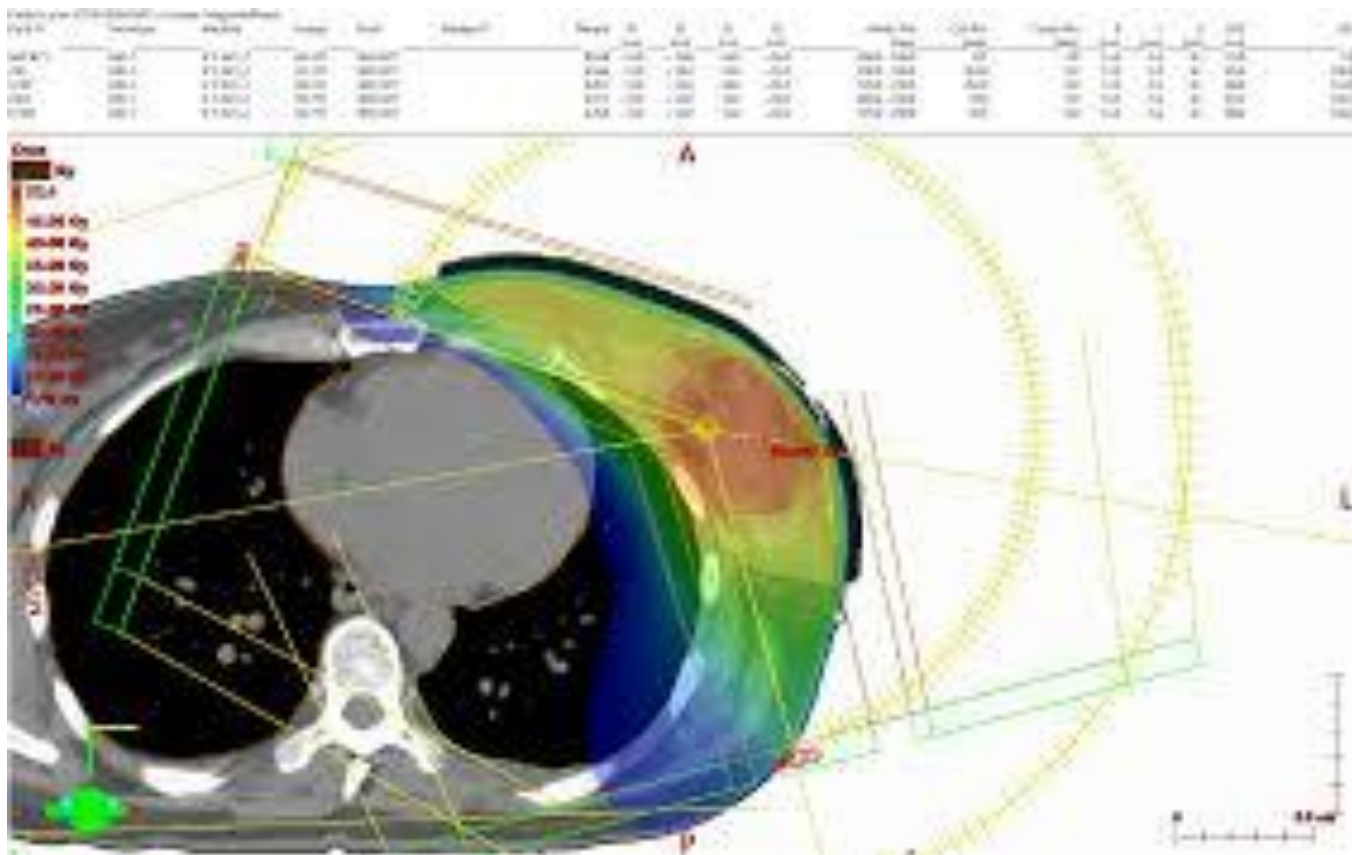


Nieuwe boost techniek

Simultaan geïntegreerde boost SIB

- Boost word geïntegreerd in de grote bestralingsvelden door het gebruik van VMAT (volumetric arc therapy)
- Boost volume is kleiner dan gewone boost fotonen
- Nadeel
 - Meer spreiding van lage dosis
 - Nog weinig lange termijn fup data, toxiciteit
- In UZ Leuven techniek geïmplementeerd bij patiënten > 70 die bestraald worden op de borst alleen (geen klierstreken)

Simultaan geïntegreerde boost (SIB)



Borstbestraling

Dosis en fractionatie

- Vroeger STANDAARD fractionatie WBRT in fracties van 1,8- 2 Gy
 - 25x2Gy WBRT 5x/week
 - +/- boost tot 8x2 Gy op tumorbed
- Sinds 2016 meta-analyse (Ontaria, Canada study, UK START B) level 1 evidentie voor evenwaardige resultaten voor HYPOFRACTIONATIE in 15 a 16 fracties +/- boost
 - Idem voor survival-cosmesis-late toxiciteit
 - Minder acute toxiciteit
 - Onafhankelijk van leeftijd, chirurgie, N, grade, chemotherapie, boost
 - Ook voor lymfeklieren

Borstbestraling

Dosis en fractionatie

Adjuvante borstbestraling in UZ Leuven: Hypofractionatie is standaard

- Sequentieel borst + boost
 - Volledige borst 16 x 2,66 Gy
 - Boost 5 x 2,66 Gy of 1 x 8,5 Gy HDR (brachy) bij neg sectievlakken
 - Boost 7 x 2,66 of 1 x 10 Gy HDR (brachy) bij pos sectievlakken
- Simultaan geïntegreerde boost
 - volledige borst: 21 x 2,17 Gy
 - tumorbed 21 x 2,66 Gy

Borst bestraling: toxiciteit

1. Huid

- Vroegtijdig: erythema, epidermolyse
- Laattijdig: teleangiectasieën, hyperpigmentatie, ulceratie
- ~ totale dosis

2. Borst:

- Fibrose ~ dosis, volume hoge dosis
- Borstverkleining, retractie en asymmetrie

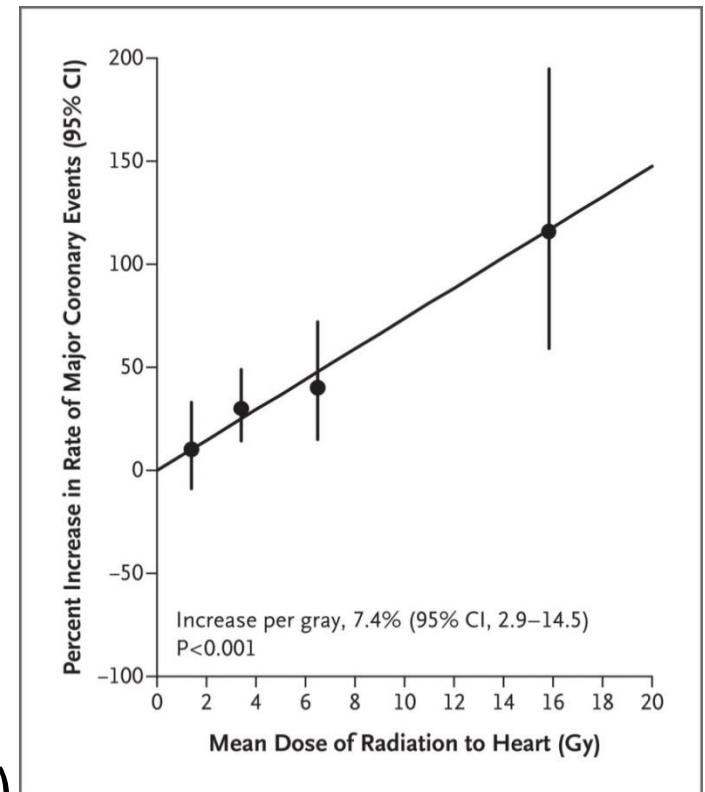
3. Longen

- Vroegtijdig: pneumonitis
- Laattijdig: longfibrose, longkanker
- ~ Dosis en volume long in bestralingsveld

Nevenwerkingen RT

Hart

- Cardiotoxiciteit
 - Coronair lijden, myopathie, pericard, kleppen
 - 5-20 jaar na RT (voldoende lange fup)
- Risicofactoren
 - Volume en dosis (MHD, DVH,...)
 - Linker borst; met klieren: hoger risico
 - Chemotherapie; antracyclines, herceptine,..
 - Roker, cholesterol, hypertensie: hoger risico
 - Oude versus nieuwe technieken (IMRT, DIBH, prone)

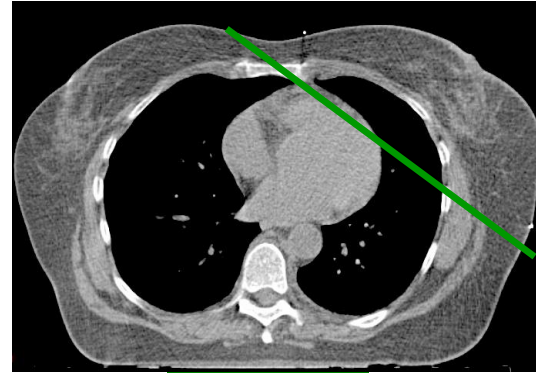


Speciale bestralingstechnieken

Deep Inspiration Breath hold



NON GATED



GATED

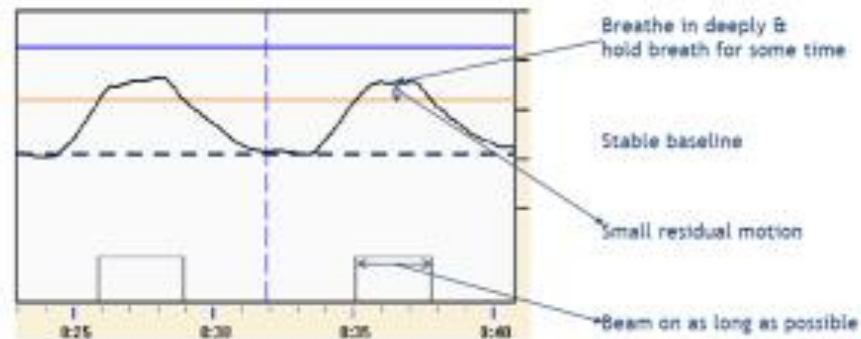


Borstbestraling DIBH voor linker borst



Figure 2 Dose distributions of the 3 different treatment positions for a typical patient. (A) Supine position in free-breathing. (B) Supine position with gating in deep inspiratory breath hold. (C) Prone position in free-breathing.

Dosis hart
Dosis long

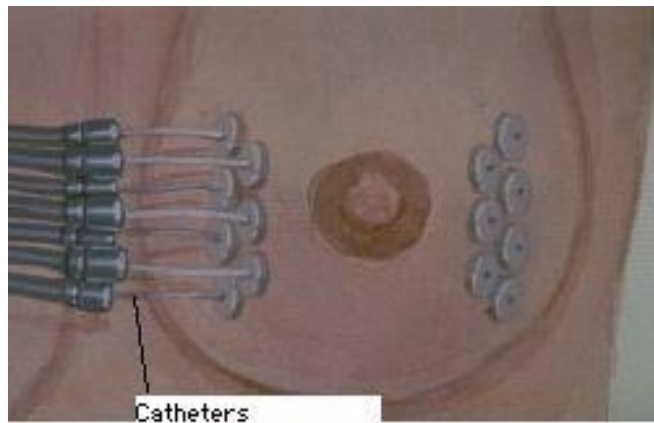


Speciale bestralingstechniek: Versnelde gedeeltelijke borst bestraling APBI

- Enkel bestraling van tumor/ tumorbed en omgevende borst weefsel
- In geselecteerde patiënten groep
- Totale behandelingstijd korter dan het oude standaard schema
 - Dosis in maximum 15-16 fracties
 - 2/d in max 10 dagen
 - Eenmalige dosis intra operatief of postoperatief

APBI Technieken

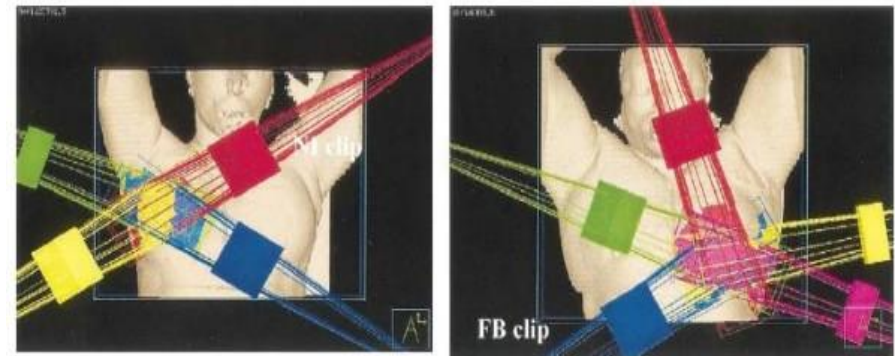
Interstitiële brachytherapie



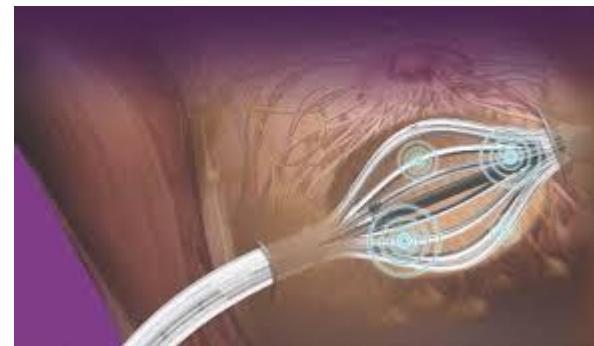
Intra operatieve radiotherapie



Externe radiotherapie

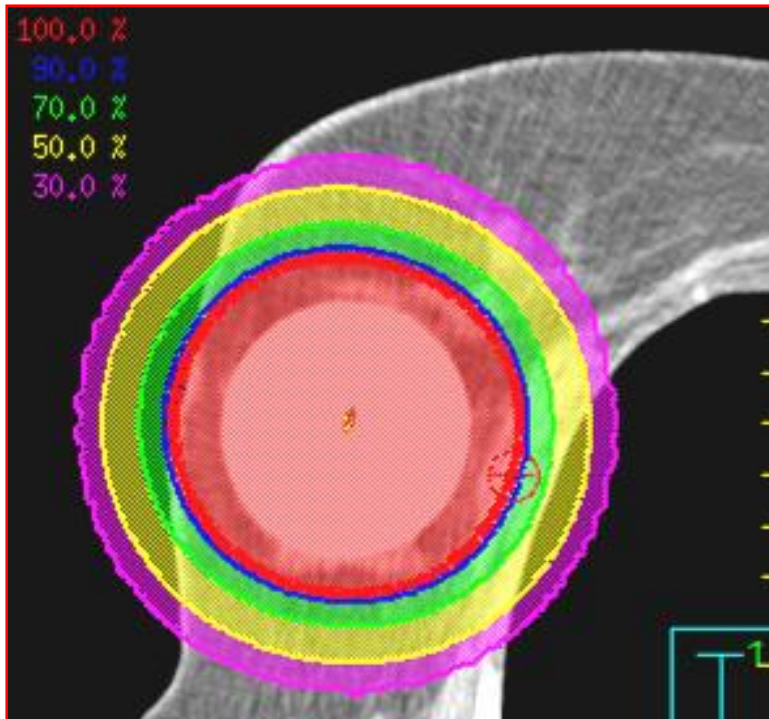


Intracavitaire radiotherapie



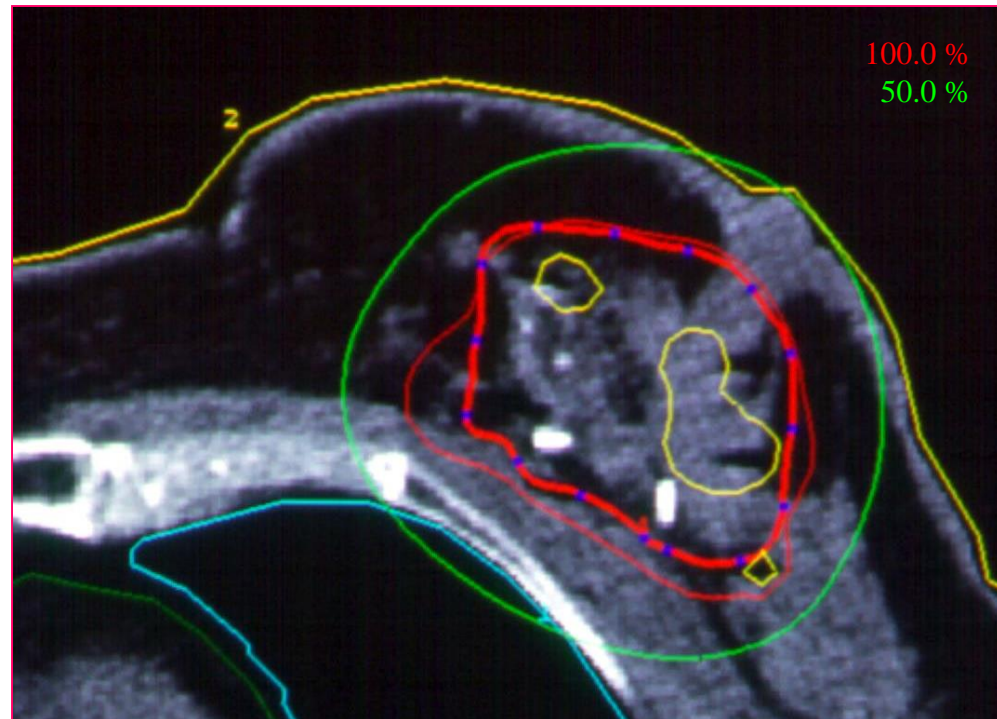
Vergelijking van dosisverdelingen

MammoSite

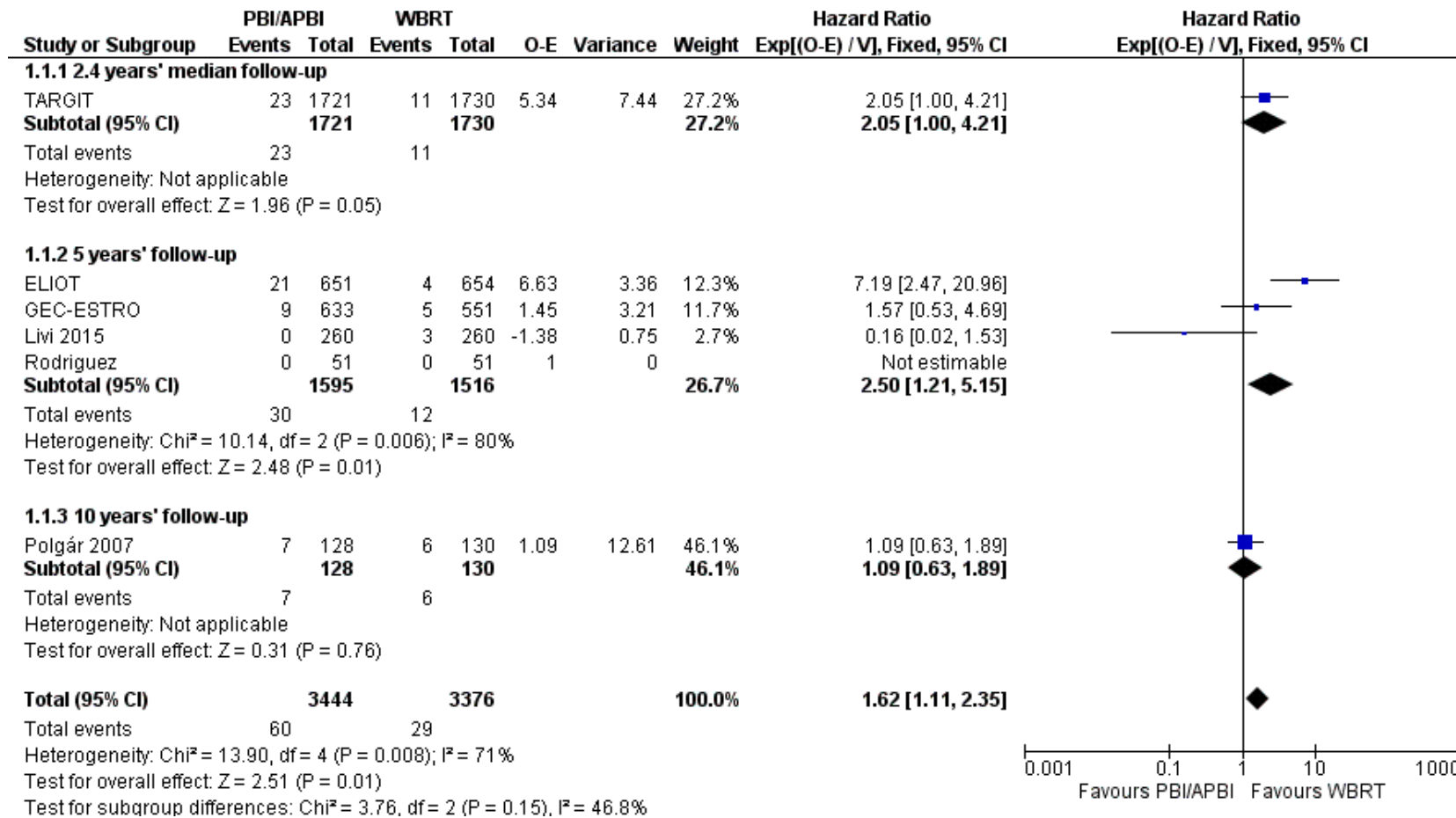


Max. huid dosis > 100%

Interstitiele MC brachytherapy



Max. huid dose = 50%



Forest plot of comparison: Partial breast irradiation (PBI)/accelerated partial breast irradiation (APBI) versus whole breast radiotherapy (WBRT), outcome: **Local recurrence-free survival**.

APBI

Resultaten

- Partial Breast meta-analyse
 - Minder huid toxiciteit
 - Slechtere cosmesis (effect techniek!!)
 - Meer lokaal herval (effect techniek!!)
 - Geen verschil in OS

APBI resultaten

- GEC ESTRO studie
 - WBRT versus partial breast dmv interstitiele brachytherapie
 - Lokale controle non-inferior
 - Minder toxiciteit en betere cosmesis in APBI arm.
- Import low studie
 - WBRT vs partial breast dmv EBRT RT 16 x 2,66 Gy
 - Standaard schemo 1x/dag (geen acceleratie)
 - Lokale controle non inferior
 - Minder toxiciteit

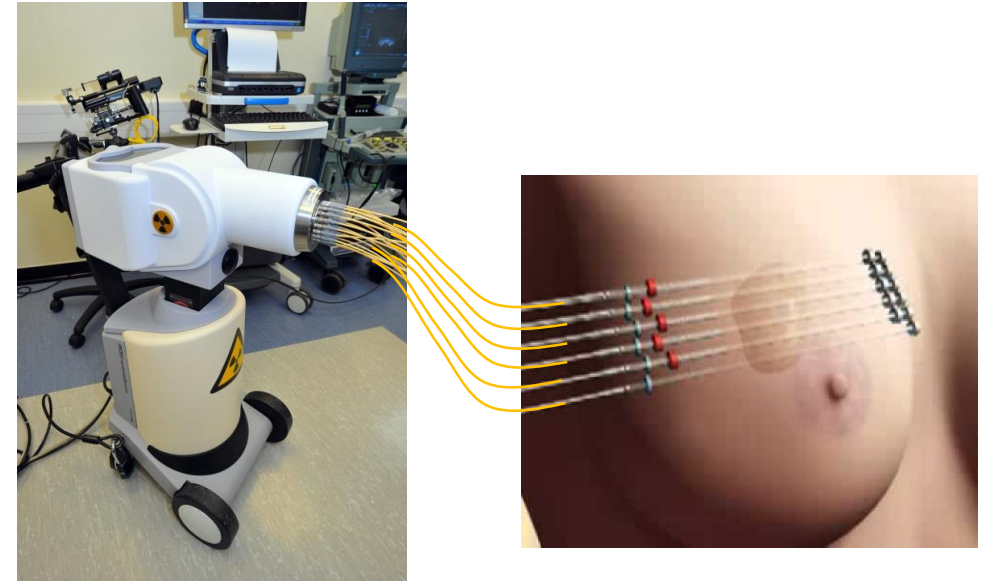
APBI

Bemerkingen

- Nog geen lange termijn data?
- Verschil in lokale controle op 10 jaar kan zich op 15 jaar vertalen in overlevingsvoordeel
- Bij APBI wordt lage axilla niet mee bestraald ?
- Retrospectieve studie toont meer axillair herval na IORT

APBI @UZ Leuven

- Dmv interstitiële brachytherapie
 - 8x4 Gy 2x/d
 - 1 week hospitalisatie
 - Plaatsing van plastic tubes die de hele week ter plaatse blijven
- Selectiecriteria volgens ESTRO en ASTRO guidelines
 - Leeftijd >50 jaar
 - Max 3 cm
 - Geen EIDC
 - ER +
 - Graad 1 of 2
 - N0



Borstbestraling

Uitdagingen voor de toekomst

- Gepersonaliseerde aanpak
- Risk/Benefit ratio bepalen voor de individuele patient
- Patiënten informeren rekening houdend met de context van de patient
- Patiënt betrekken in beslissing