



Planowanie i realizacja leczenia radioterapeutycznego dla nowotworu piersi po rekonstrukcji (DIEP flap reconstruction) – cele i ograniczenia – analiza przypadku

Radiotherapy treatment planning and treatment for breast cancer patients after breast reconstruction (DIEP flap reconstruction) – goals and constraints – the case analysis

Dominika Oborska-Kumaszyńska¹, Arun Jaganathan¹, Anna Kirby^{1,2,3}, Dhana Jayan Kothandan¹, Alison Mendes¹

¹ Nuffield Healthcare Cancer Centre London, 49 Parkside, Wimbledon, United Kingdom, e-mail: dominika.oborska-kumaszynska@cancercentrelondon.co.uk

² Department of Radiotherapy, Royal Marsden Hospital

³ Honorary Faculty Institute of Cancer Research, London, UK

Streszczenie

Radioterapia adjuwantowa w raku piersi jest standardowym leczeniem stosowanym w celu poprawy miejscowej kontroli guza i całkowitego przeżycia.

W przypadku radioterapii gruczołu piersiowego, gdy objętości tarczowe (CTV, PTV) przylegają do skóry lub znajdują się w jej bezpośrednim sąsiedztwie, lub nastąpiła infiltracja skóry przez nowotwór, wymagane jest pokrycie dawką terapeutyczną obszarów znajdujących się blisko powierzchni skóry i skóry właściwej. Aby uniknąć braku pokrycia targetu w tym obszarze, można wziąć pod uwagę użycie bolusa (materiału ekwiwalentnego w tkance). Zastosowanie bolusa w celu uzyskania efektu wzmocnienia dawki powierzchniowej może być obciążone nierównomiernym kontaktem z powierzchnią skóry ze względu na sztywną/półsztywną naturę bolusa i nieregularność powierzchni ciała pacjenta w obszarze leczenia (powstawanie obszarów powietrznych między bolusem a skórą).

Ten artykuł jest poświęcony jednemu przypadkowi klinicznemu, który stał się podstawą do przeprowadzenia procesu analizy procedury przygotowania do leczenia, planowania leczenia i wyboru zastosowanej techniki leczenia. Przejrzano publikacje, które wspierają proces decyzyjny, balansując pomiędzy akceptowalnością rozwiązań, kliniczną i personalną sytuacją pacjentki oraz kryteriami pozwalającymi ocenić, że przyjęte rozwiązanie zapewni dostarczenie leczenia w zakresie zaakceptowanych przez klinicystę parametrów dotyczących rozkładów dawki i limitów dla OARs.

Pacjentka po rekonstrukcji piersi DIEP flap wymagała zastosowania bolusa w leczeniu radioterapeutycznym. Intencją było

użycie techniki VMAT i 5 mm bolusa, DIBH, z przypisaną dawką całkowitą 40 Gy do obszaru zrekonstruowanej piersi i węzłów chłonnych pachowych (poziom 1-4) oraz 48 Gy do obszaru węzłów zamostkowych (IMC) (symultanicznie) w 15 frakcjach. Ponieważ pacjentka nie wyraziła zgody na leczenie w 15 frakcjach, zaproponowano jej schemat frakcjonowania 26 Gy w 5 frakcjach do obszaru zrekonstruowanej piersi i węzłów chłonnych pachowych oraz symultanicznie 30 Gy w 5 frakcjach do obszaru IMC.

Zgodnie z obowiązującym protokołem klinicznym dla techniki VMAT symulacja pacjentki została wykonana z 5 mm bolusem umieszczonym w obszarze przewidzianym do leczenia. Podczas przeglądu skanów symulacyjnych przez fizyków (*peer review*) okazało się, że bolus w wielu obszarach tworzy z powierzchnią skóry duże i nieregularne obszary braku przylegania. Wykonano planowanie leczenia, zarówno w technice VMAT, jak i 3D IMRT w celu ich porównania do wsparcia dalszych decyzji w zakresie procedowania leczenia radioterapeutycznego. Na podstawie dostarczonych danych klinicysta podjął decyzję o leczeniu pacjentki przy użyciu planu 3D IMRT, co w jego ocenie pozwalało z punktu widzenia klinicznego na osiągnięcie efektu terapeutycznego przy zastosowaniu planu mniej wrażliwego na zmianę dawki powierzchniowej. Porównano plany wykonane na symulacyjnym TK i na rekonstrukcji CBCT z pierwszej sesji terapeutycznej. Porównanie potwierdziło, że przyjęte rozwiązanie pozwoliło na dostarczenie leczenia niewprowadzającego znaczących kompromisów do zaakceptowanych przez klinicystę parametrów dotyczących rozkładów dawki i limitów dla OARs.

Słowa kluczowe: radioterapia piersi, planowanie leczenia, techniki radioterapeutyczne

otrzymano / received:

29.08.2022

poprawiono / corrected:

02.09.2022

zaakceptowano / accepted:

06.09.2022



Abstract

Adjuvant radiotherapy in breast cancer is the treatment method used to improve local tumour control and overall survival.

When the target volumes (CTV, PTV) adhere to the skin or they are in its immediate vicinity, or the skin has been infiltrated by cancer, a therapeutic dose close to the skin surface and the skin itself is required. The bolus placed on the treated area may be considered as a tissue-equivalent material to ensure dose coverage of the target in this area. Due to the material's rigid/semi-rigid nature, undesirable air gaps may occur beneath it because of the irregularity of the body surface. Such air gaps may alter the surface dose, reducing the bolus enhancement effect, and adversely affecting the treatment outcome. The surface dose due to bolus-emitted electrons depends on the energy of the photon, the presence, and dimensions of air gaps, field sizes, and bolus thickness.

The purpose of this study is to show the decision tree and analysis carried out on the base of a clinical case (the patient with breast cancer) regarding radiotherapy treatment planning, the selection of treatment technique, and the delivery of this treatment. The decision-making process considered reviewed references, the patient's clinical and personal situation, acceptability of the considerations. The implementation of this process supported the identification of the criteria allowing the assessment chosen treatment technique in the scope of clinician-approved parameters regarding dose distribution and constraints for OARs as well as the treatment delivery.

A patient after DIEP flap reconstruction required bolus placement during radiotherapeutic treatment. The initial clinical

intention was to refer the patient for the RT treatment using VMAT technique with 5 mm bolus, DIBH technique, and a total dose of 40 Gy prescribed to the reconstructed breast and axillary lymph nodes (level 1-4) and 48 Gy to the IMC area in 15 fractions. Taking into account patient-related circumstances there the dose prescription was proposed: 26Gy in 5 fractions to the areas of the reconstructed breast and axillary lymph nodes, and 30Gy in 5 fractions to the IMC area.

Following the approved clinical protocol for the VMAT technique of breast radiotherapy treatment, the patient was CT simulated with the 5 mm bolus placed on the treated reconstructed breast area. During a peer review of the simulation scans, irregular and relatively large air gaps were noticed between the bolus and skin surface. Treatment planning was performed, both using the VMAT and 3D IMRT techniques to compare and support further decisions in the scope of radiotherapy treatment. Based on the data provided (dose distribution for PTVs, surface dose, OARs constraints, DVHs), the 3D IMRT plan was chosen with acceptable compromise related to the dose distribution for targets, comparable doses of OARs and as more rigid and resistant to bolus placement uncertainty. The plans for both techniques were re-calculated using the CBCT reconstruction from the first treatment session and compared with the original plans. This confirmed that the chosen 3D IMRT plan allowed delivery of the treatment without compromising the clinician-accepted dose distribution and limits for OARs.

Key words: breast radiotherapy, radiotherapy planning, radiotherapy techniques

Wprowadzenie

Radioterapia adjuwantowa w raku piersi jest standardowym leczeniem stosowanym w celu poprawy miejscowej kontroli guza i całkowitego przeżycia. Terapia łukowa z wolumetrycznym przypisaniem dawki (VMAT) stała się jednym ze standardów radioterapeutycznych w leczeniu nowotworów piersi, zwłaszcza w przypadku konieczności naświetlenia gruczołu piersiowego/zrekonstruowanego obszaru piersi, węzłów pachowych i węzłów zmostkowych, i/lub symultanicznej eskalacji dawki do obszaru łoża po guzie [1-4].

W przypadku radioterapii gruczołu piersiowego, gdy objętości tarczowe (CTV, PTV) przylegają do skóry lub znajdują się w jej bezpośrednim sąsiedztwie, lub nastąpiła infiltracja skóry przez nowotwór, wymagane jest także pokrycie dawką terapeutyczną obszarów znajdujących się blisko powierzchni skóry i skóry właściwej. Przy klasycznej technice przeciwległych pól tangencyjnych dla wiązki 6 MV obszar build-up wynosi około 5 mm. Dla techniki łukowej można uzyskać 3 mm obszar build-up przy zachowaniu zbalansowanej modulacji wiązek/rozkładu dawki w obszarze skóry i pod jej powierzchnią. Aby uniknąć braku pokrycia targetu w tym obszarze, można wziąć pod uwagę użycie

bolusa (materiału ekwiwalentnego w tkance) o grubości dobrej do wymagań danego przypadku klinicznego.

Na potrzeby planowania leczenia w radioterapii można generować wirtualny/syntetyczny bolus w systemie planowania leczenia lub można zastosować fizyczny bolus, który powinien być umieszczony w pozycji terapeutycznej na pacjencie podczas wirtualnej symulacji przy użyciu tomografu komputerowego (TK). W naszym ośrodku w przypadku konieczności zastosowania bolusa dla pacjentów leczonych techniką VMAT dla obszaru piersi stosujemy fizyczny bolus, symulowany wraz z pacjentem podczas skanowania TK. Wynika to z poniższych przesłanek:

- daje to rzeczywisty obraz położenia bolusa podczas sesji radioterapeutycznych (umieszczenie, przyleganie i przestrzenie powietrzne między bolusem a skórą pacjentki, zwłaszcza w przypadku piersi po rekonstrukcji – w tym rekonstrukcji DIEP flap – lub dużych piersi),
- możliwa jest kontrola powtarzalności położenia bolusa przy użyciu SGRT (*surface guided radiotherapy*) i/lub CBCT (*cone beam computed tomography*) (*uwaga – bolusy żelowe transparentne w kolorze niebieskim nie umożliwiają detekcji powierzchni przy użyciu optycznych systemów SGRT*).



Zastosowanie materiału równoważnego w tkance (bolus) w celu wzmocnienia dawki powierzchniowej może być obciążone nierównomiernym kontaktem z powierzchnią skóry ze względu na sztywną/półsztywną naturę bolusa i nieregularność powierzchni ciała pacjenta w obszarze leczenia. To może powodować powstawanie obszarów powietrznych między bolusem a skórą, które mogą wpływać na zmianę dawki powierzchniowej i rozkład dawki w obszarze leczonym, zwłaszcza niekorzystnie wpływając na pożądany efekt wzmocnienia dawki na powierzchni i w skórze w wyniku zastosowania bolusa. Wpływ ten zależy od grubości bolusa, efektu emitowania elektronów w bolusie, powstałego w wyniku oddziaływania wiązek fotonowych i zależnego od ich energii, obecności i wymiarów szczelin powietrznych, rozmiaru pola [5].

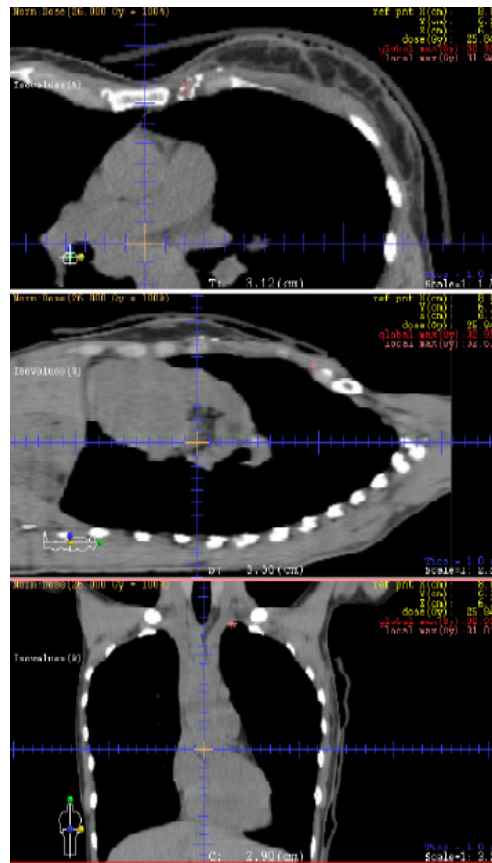
Materiał i metody

Ten artykuł jest poświęcony jednemu przypadkowi klinicznemu, który stał się podstawą do przeprowadzenia procesu analizy procedury przygotowania do leczenia, planowania leczenia i wyboru zastosowanej techniki leczenia.

Pacjentka po rekonstrukcji piersi DIEP flap z powodu infiltracji skóry przez nowotwór wymagała zastosowania bolusa w leczeniu radioterapeutycznym (*rozpoznanie kliniczne: inwazyjny przewodowy nowotwór lewej piersi, grade 3, z infiltracją węzłów chłonnych pachowych i skóry*). DIEP flap to rodzaj rekonstrukcji, która wykorzystuje własną tkankę pacjentki (dolny obszar brzucha) do odtworzenia piersi po mastektomii.

Pacjentka została skierowana do radioterapii z intencją użycia techniki VMAT i 5 mm bolusa, z przypisaną dawką całkowitą 40 Gy do obszaru zrekonstruowanej piersi oraz węzłów chłonnych pachowych (poziom 1-4) i 48 Gy do obszaru węzłów zamostkowych (IMC) (symultanicznie) w 15 frakcjach. Naświetlany obszar miał pokrywać zrekonstruowaną pierś, węzły chłonne pachowe poziom 1-4 i węzły zamostkowe (IMC). W celu poprawienia warunków limitowania dawek do organów ryzyka (OARs) (serce i płuca), podczas leczenia radioterapeutycznego miała być zastosowana technika zarządzania oddechem – DIBH (*Deep Inspiration Breath Hold*) – przy użyciu systemu ABC (Active Breath Control System firmy Atkina). Ponieważ pacjentka nie wyraziła zgody na leczenie w 15 frakcjach, zaproponowano jej schemat frakcjonowania zgodny z protokołem *Fast Forward Trial* [9, 10] – 26 Gy w 5 frakcjach do obszaru zrekonstruowanej piersi i węzłów chłonnych pachowych oraz symultanicznie 30 Gy w 5 frakcjach do obszaru IMC. Wymagało to zmodyfikowania niektórych limitów dawek dla OARs w stosunku do zaakceptowanego lokalnie protokołu klinicznego – np. dla płuca po stronie leczonej przyjęto kryterium V11 Gy < 35% zamiast V17 Gy < 35%.

Zgodnie z tym protokołem klinicznym dla techniki VMAT symulacja pacjentki została wykonana z 5 mm bolusem umieszczonym w obszarze przewidzianym do leczenia, przy czym górna (SUP) granica bolusa wyznaczała linię demarkacyjną między obszarem leczonej piersi a obszarem węzłów chłonnych (pole SCF). Podczas symulacji zastosowano system ABC do uzyskania skanów TK w fazie wstrzymanego wdechu (DIBH) (Ryc. 1).



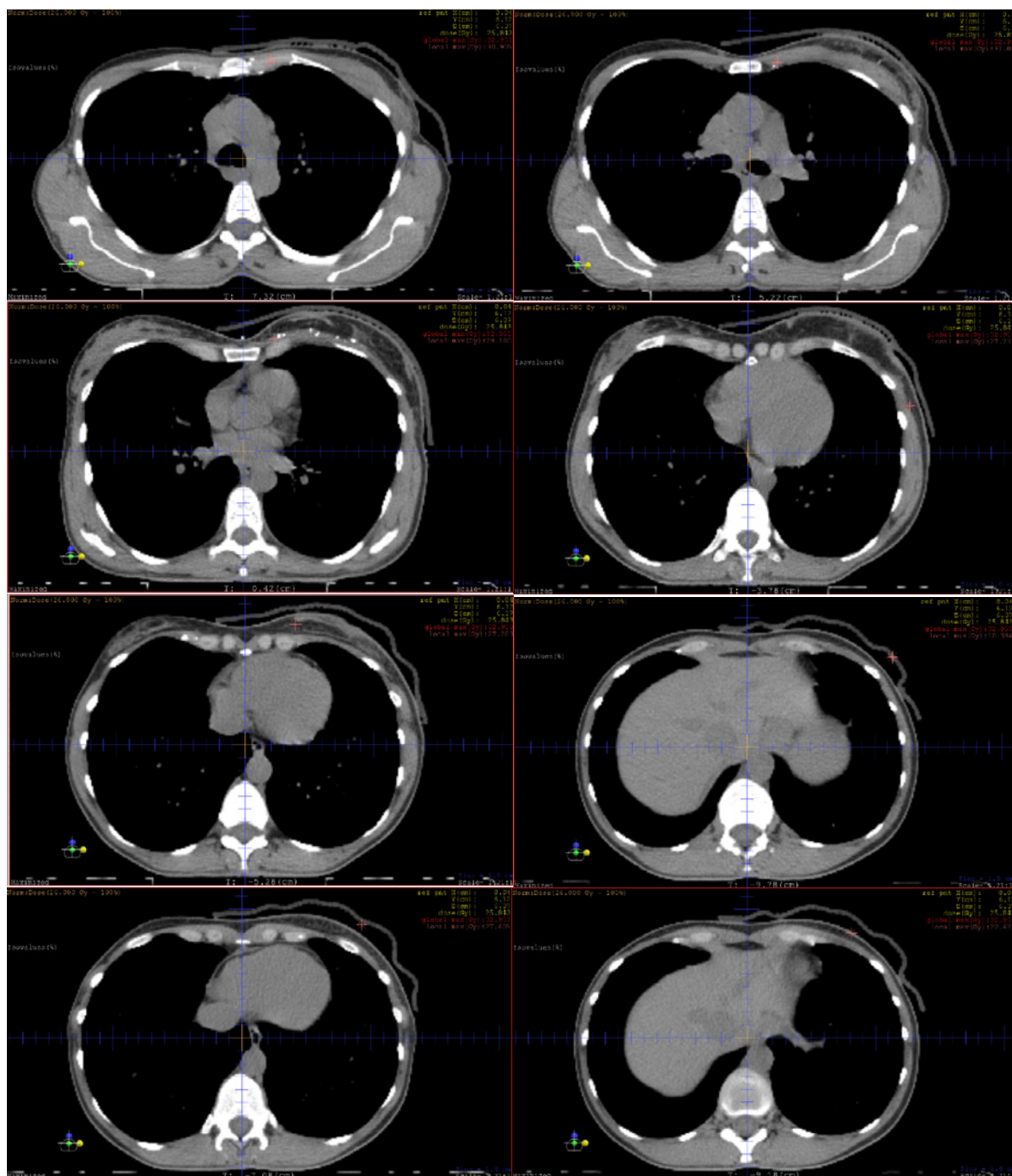
Ryc. 1 Skan symulacyjny

Źródło: Archiwum własne.

Podczas przeglądu skanów symulacyjnych przez fizyków (peer review) okazało się, że bolus w wielu obszarach tworzy z powierzchnią skóry duże i nieregularne obszary braku przylegania (Ryc. 2).

Przestrzenie powietrzne z punktu widzenia kierunku wejścia wiązki promieniowania w najgorszym scenariuszu osiągały 2,5-3,0 cm. Przegląd literatury, a zwłaszcza Dilson Lobo et al., JoMP 2020, pozwolił na wstępną ocenę potencjalnego wpływu tych przestrzeni powietrznych na rozkład dawki w obszarze docelowym, zwłaszcza dawki powierzchniowej i w obrębie skóry. W Dilson Lobo et al., JoMP 2020 zostały ocenione parametry dozymetryczne i wpływ przestrzeni powietrznych między bolusem i powierzchnią leczonego obszaru na takie parametry, jak dawka powierzchniowa (D_s), głębokość dawki maksymalnej (D_{max}) i dawka głęboka wzdłuż osi centralnej (PDG) dla wiązki fotonów 6 MV (Ryc. 3). Stąd przyjęto, że redukcja dawki w obszarze skóry w przypadku tej pacjentki mogłaby potencjalnie wpływać na końcowy efekt terapeutyczny (zwłaszcza dla planu VMAT, w przypadku którego dostarczanie dawki do obszarów skóry i znajdujących się w jej sąsiedztwie może odbywać się przy modulacji małymi/wąskimi segmentami) [5, 6].

Ponadto w ramach wiedzy o posiadanych narzędziach służących do planowania leczenia jednym z problemów systemu planowania leczenia Monaco 5.11 jest identyfikacja woksli dla powierzchni ciała pacjenta i ich dozymetryczna reprezentacja



Ryc. 2 Przegląd położenia bolusa 5 mm na pacjentce wzdłuż osi długiej
Źródło: Archiwum własne.

(Ryc. 4). Powoduje to, że Monaco 5.11 identyfikuje głębokość radiologiczną z dodatkową niepewnością, spowodowaną przez obliczanie dawki blisko powierzchni skóry, obciążoną nieprawidłową identyfikacją wokseli o gęstości przypisanej tkankom pacjenta poza ciałem pacjenta. Ma to głównie znaczenie dla promieniowania elektronowego. Jeżeli na powierzchni obszaru terapeutycznego jest położony bolus, który staje się źródłem wtórnych elektronów, a między bolusem i skórą pacjenta powstaje przestrzeń powietrzna, to opisany efekt może

powodować, że obliczenia dawki powierzchniowej są obciążone dodatkowym błędem. Stąd powtarzalność i dokładność położenia bolusa oraz przestrzeni powietrznych są tak ważne.

Powyżej przytoczone referencje stały się podstawą do zorganizowania spotkania multidyscyplinarnego (fizycy i technicy w konsultacji z lekarzem radioterapeutą), aby podjąć decyzje o dalszym procedowaniu i przyjęciu rozwiązań pozwalających na dostarczenie powtarzalnej i odtwarzalnej radioterapii z zapewnieniem, że dawka w obszarze skóry i jej powierzchni jest

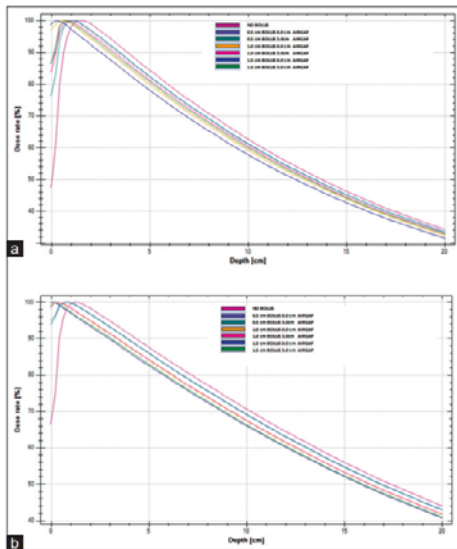


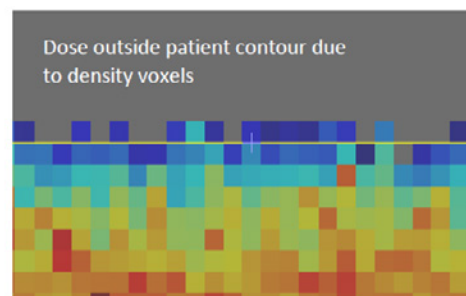
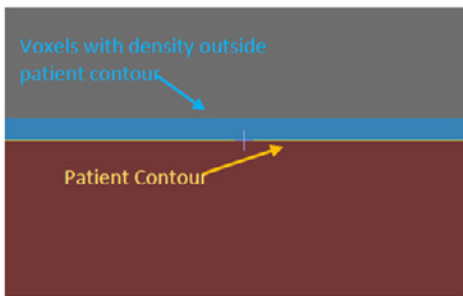
Figure 4: Percentage depth dose curves of 6 MV photon beam for field size (a) 5 cm × 5 cm and (b) 25 cm × 25 cm obtained under no bolus condition and with 0.5 cm, 1.0 cm, and 1.5 cm gel bolus sheets without (0.0 cm) and maximum (3.0 cm) air gap below bolus and water surface of RFA-300

Ryc. 3 Krzywe PDG oraz tabela dawek powierzchniowych dla wiązki fotonowej 6 MV dla różnych wielkości pola i wymiarów przestrzeni powietrznych między bolusem a powierzchnią fantomu
Źródło: Dilson Lobo et al.

Table 2: Surface dose (D_s) values (%) in the presence of air gaps under different thicknesses of gel bolus and water surface of radiation field analyzer-300, obtained from central axis depth dose curve of 6 MV clinical photon beam for different field sizes

Bolus thickness (cm)	Field size (cm ²)	Air gap (cm)				Reduction in "D _s "***
		0.0	1.0	2.0	3.0	
No bolus	5 × 5	48.7	9.9*	-	-	-
	10 × 10	54.2	15.6*	-	-	-
	15 × 15	59.9	21.6*	-	-	-
	20 × 20	64.1	27.2*	-	-	-
	25 × 25	67.7	32.4*	-	-	-
0.5	5 × 5	92.0	87.0	83.6	77.2	14.8
	10 × 10	93.9	90.0	88.9	87.3	6.6
	15 × 15	95.3	92.1	91.5	90.9	4.4
	20 × 20	96.6	94.0	93.4	92.9	3.7
	25 × 25	97.4	95.1	94.5	94.2	3.2
1.0	5 × 5	99.4	97.3	92.4	84.5	14.9
	10 × 10	99.8	98.2	97.4	94.9	4.9
	15 × 15	99.9	99.2	98.4	97.4	2.5
	20 × 20	99.9	99.4	99.0	98.3	1.6
	25 × 25	99.9	99.8	99.3	98.8	1.1
1.5	5 × 5	99.8	99.1	95.2	87.2	12.6
	10 × 10	99.9	99.5	95.2	96.5	3.4
	15 × 15	99.8	99.7	99.2	98.5	1.3
	20 × 20	100.0	99.9	99.4	98.8	1.2
	25 × 25	99.9	100.0	99.5	99.2	0.7

*Value after application of correction factor (C_p [L]),^[3] **Value obtained by subtracting the D_s value without (0.0 cm) and with 3.0 cm air gap



Ryc. 4 Prezentacja identyfikacji wokseli reprezentujących powierzchnię ciała pacjenta
Źródło: Elekta, Monaco Patient Voxelisation Reference Manual.

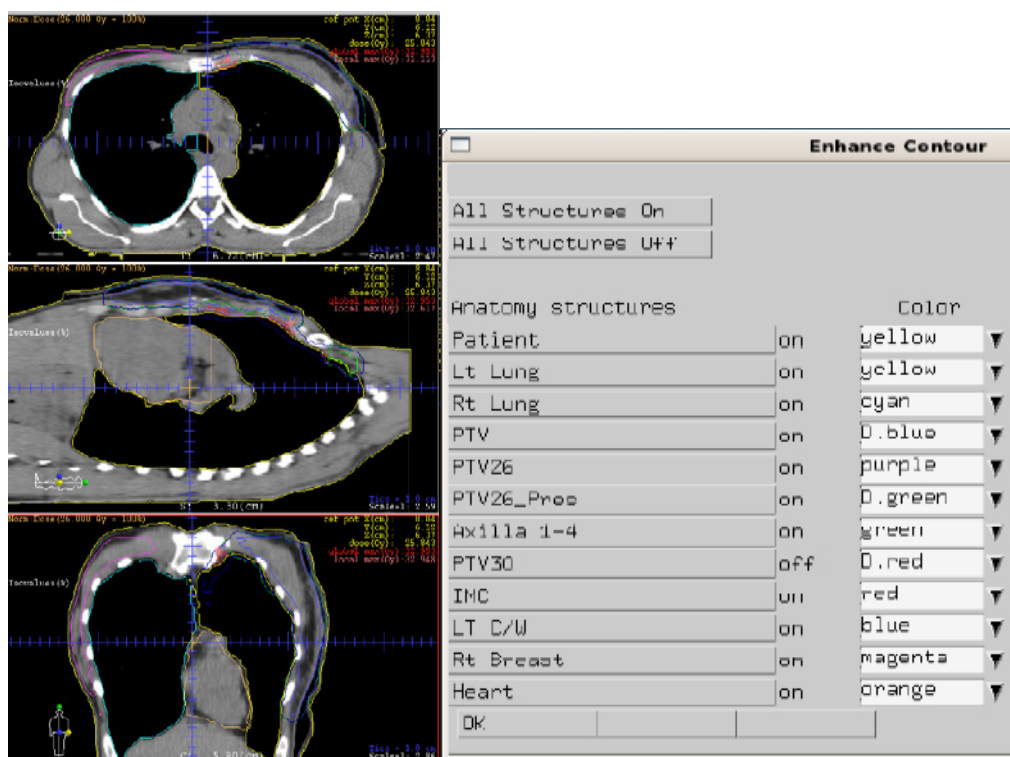
zgodna z oczekiwaną. W dyskusji wzięto pod uwagę poniższe rozwiązania:

1. Przygotowanie termoplastycznego bolusa tylko dla zrekonstruowanej piersi i ponowna symulacja TK (czyli ponowne narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące, które wymaga autoryzacji klinicysty oraz opóźnienie w radioterapii ze względu na powtórzenie procesu przygotowania i symulacji pacjentki).
2. Wykonanie planu VMAT z podjęciem wszelkich metod potwierdzających położenie bolusa w sesjach terapeutycznych w stosunku do skanu referencyjnego (SGRT i CBCT), ponieważ realizacja leczenia tą techniką może wykazać większą wrażliwość w zakresie rozkładu dawki (a zwłaszcza powierzchniowej) na niepewności związane z powtarzalnością położenia bolusa i jego styku ze skórą pacjentki.
3. Wykonanie planu 3D IMRT mniej wrażliwego na niepewność powtarzalności położenia bolusa i weryfikacja

położenia bolusa przy użyciu SGRT i CBCT, ale z istniejącym ryzykiem, że limity dawek dla lewego płuca mogą być nieutrzymane ze względu na „geometrię” pacjentki i obszaru tarczowego oraz możliwość objęcia wysoką dawką obszaru przymostkowego drugiej piersi.

Po dyskusji i przedstawieniu argumentów przyjęto rozwiązanie z podjęciem planowania leczenia, zarówno w technice VMAT, jak i 3D IMRT w celu ich porównania do wsparcia dalszych decyzji w zakresie procedowania leczenia radioterapeutycznego (*najbardziej „odpornego” na fakt niepewności odtwarzalności i powtarzalności położenia bolusa, jak również przerw powietrznych*).

Zostały przygotowane kontury dla OARs i obszarów terapeutycznych (zrekonstruowana pierś, węzły chłonne pachowe – poziom 1-4 połączone w jedną strukturę PTV26 po 0,5 cm ekspansji we wszystkich kierunkach z uwzględnieniem 3 mm odcięcia od powierzchni skóry wewnątrz konturu ciała pacjentki: obszar IMC z ekspansją 0,5 cm tworzącą PTV 30) (Ryc. 5).



Ryc. 5 Kontury dla obszarów tarczowych i OARs
Źródło: Archiwum własne.

Planowanie leczenia dla techniki VMAT zostało wykonane przy użyciu systemu planowania leczenia Monaco ver. 5.11 (algorytm Monte Carlo), natomiast 3D IMRT – XIO ver 5.1 (algorytm superposition). W obu przypadkach siatka obliczeniowa wynosiła 3 mm.

Podczas procesu optymalizacji planowania VMAT przyjęto kryteria dla obszarów tarczowych – PTV 26 i PTV 30 – co najmniej 95% przypisanej dawki do minimum 95% objętości terapeutycznej, D średnia = przypisanej dawce, IMC – co najmniej 95% przypisanej dawki do co najmniej 99% objętości. Przyjęto również limity dawek dla poszczególnych OARs: D średnia dla serca < 2,0 Gy; D średnia dla prawego płuca < 2,0 Gy, D średnia dla prawej piersi < 2 Gy, V11 Gy < 35% objętości lewego płuca. To kryterium dla płuca przyjęto z radiobiologicznego przeliczenia się z warunków leczenia dla techniki VMAT: dawka/frakcjonowanie = 40,05 Gy/15 frakcji i limit dawki dla płuca po stronie leżonej = V17 Gy < 35% do zaproponowanego leczenia w 26 Gy/5

frakcjach. Obliczenia wykonano dla $\alpha/\beta = 1,3$ Gy [7] i przyjęto kryterium optymalizacyjne V11 Gy < 35% dla planu VMAT (Tabela 1). Zastosowanie optymalnego kryterium (V8,0 Gy < 25%) dla płuca położonego po stronie leżonej, wynikające z Fast Forward Trial Lymphatic RT QA Pack v. 1.1 July 2016, nie było możliwe ze względu na konieczność utrzymania kryteriów związanych z dystrybucją dawki w obszarze leczonym z eskalacją dawki w obszarze IMC [8, 9]. Trial w swojej notyfikacji pozwala:

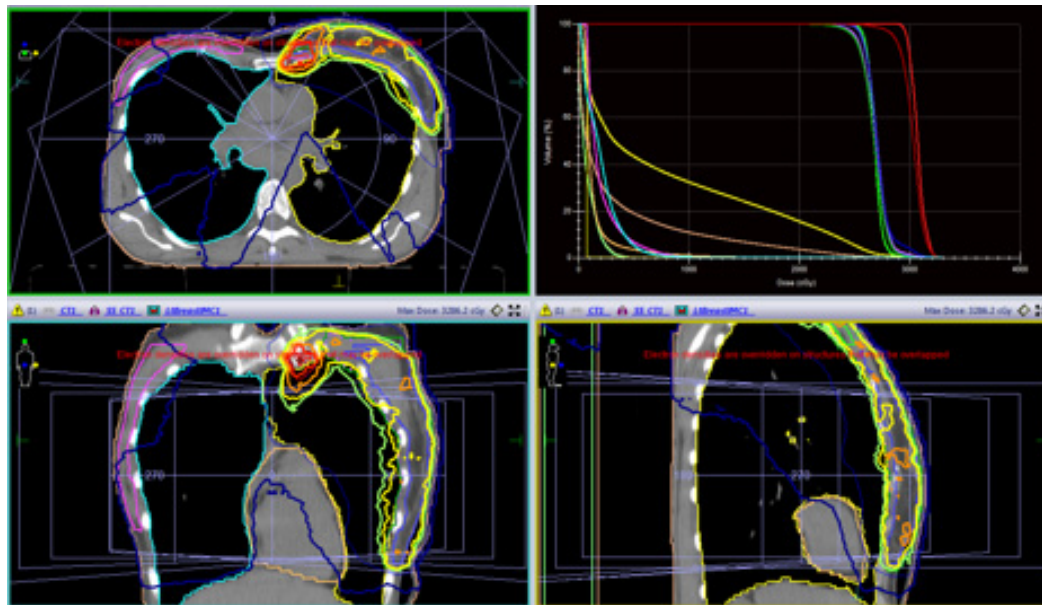
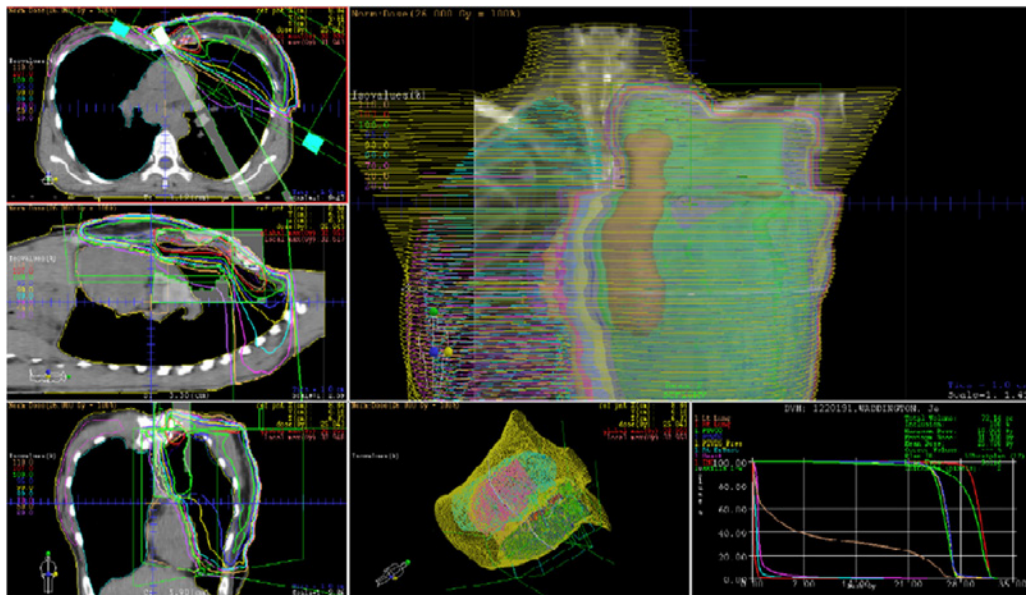
„In selected circumstances deviations from the tolerances stated above may be required. These should be at the discretion of the clinical oncologist in charge, should be reported and justified, (...)” [10].

Z założenia planowanie 3D IMRT powinno spełnić co najmniej te same kryteria dystrybucji dawki w PTV i limitacji dawki w OARs.

W przypadku planu dla techniki VMAT: zastosowano jedną wiązkę fotonową 6 MV, z dwoma łukami, pozycja startowa 320°, długość łuku 200°, kolimator 10°, inc. 30. Uzyskano 183 segmenty i całkowity czas leczenia 1618,15 MU (liczba jednostek

α/β [Gy]	1.3	Department of Radiotherapy and Radiobiology, Medical University of Vienna				
$T_{1/2}$ [h]	1.5	Neither the authors nor anybody else can accept any legal responsibility or liability for any errors or omissions				
μ [1/h]	0.46					
EBRT 1		BED	EQD ₂	EBRT 2	BED	EQD ₂
		[Gy]	[Gy]		[Gy]	[Gy]
number of fractions n	15			number of fractions n	5	
dose / fraction d [Gy]	1.1333	2.1	0.8	dose / fraction d [Gy]	2.2	5.9
TOTAL	17.0	31.8	12.5	TOTAL	11.0	29.6
						11.7

Tabela 1 Obliczenia parametrów radiobiologicznych do ustalenia limitów dawek dla płuca przy schemacie leczenia 40,05 Gy/15# i 26,00 Gy/5#
Źródło: Opracowanie własne.



Ryc. 6 Rozkłady dawek dla planów wykonanych przy użyciu systemów planowania leczenia: XIO i Monaco
Źródło: Archiwum własne.

monitorowych pozwoliła uznać, że plan nie jest obciążony wysoką modulacją i nie ma potrzeby użycia dwóch wiązek tūkowych). W przypadku planowania 3D IMRT zastosowano wiązki fotonowe 6 MV/10 MV: statyczne pola tangencjalne dla obszaru piersi (6 MV), pole AP dla obszaru węzłów pachowych (SCF) (6/10 MV) oraz jedną wiązkę fotonową 6 MV skośną dla obszaru IMC (Ryc. 6). Każdy z obszarów (SCF, zrekonstruowana pierś, IMC) miał wyznaczony niezależny punkt normalizacyjny. Wszystkie wiązki zostały przypisane do jednego izocentrum, umieszczonego około 2 cm poniżej linii wyznaczającej granicę między polem SCF i obszarem piersi. Uzyskano plan leczenia: wiązka MED – 3 set/270 MU, wiązka LAT – 2 seg/272MU, IMC – 1 seg/90 MU, SCF 6 MV – 3 seg/184 MU, SCF 10 MV – 1 seg/310 MU (Ryc. 6).

Kryteria porównawcze i wyniki

Głównym celem analizy była ocena i porównanie obu technik w stosunku do korzyści i deficytów ich zastosowania przy pozycjonowaniu bolusa oraz obecności przestrzeni powietrznych. Przyjmując filozofie oceny dawki powierzchniowej zgodnie z Dilson Lobo et al. i mając świadomość wpływu vokselizacji powierzchni pacjenta w systemie Monaco 5.11, porównano plany, oceniając statystycznie (DVH), w procesie skan po skanie rozkład dawki, limity dawek dla OARs oraz poprawność planów w zakresie ich „odporności” na niepewności ułożenia bolusa i obecność przestrzeni powietrznych. Jednocześnie należało wziąć pod uwagę, że planowanie 3D IMRT było wykonane wiązkami



statycznymi i tylko dzięki bolusowi można było uzyskać wzmocnienie rozkładu dawki przy powierzchni i w skórze pacjentki.

W zakresie analizy rozkładu dawek otrzymano:

Plan VMAT (Monaco):

Obszar targetu	95% przypisanej dawki	Średnia
PTV 26	95,7% objętości	26,71 Gy
PTV 30		30,24 Gy
IMC	100% objętości	30,74 Gy

OARs	DVH max vol	Średnia
LT lung	8,6 Gy/35% obj. 11,0 Gy/30,6% obj.	
Heart		1,49 Gy
RT breast		2,03 Gy
RT lung		2,02 Gy

Plan 3D IMRT (XIO):

Obszar targetu	95% przypisanej dawki	Średnia
PTV 26	89,3% objętości (*)	26,05 Gy
PTV 30		29,19 Gy
IMC	96,1% objętości	30,42 Gy

OARs	DVH max vol	Średnia
LT lung	9,3 Gy/35% obj. 11,0 Gy/33,3% obj.	
Heart		1,19 Gy
RT breast		0,59 Gy
RT lung		0,22 Gy

(*) PTV 26 – PTV piersi + PTV węzły chłonne – dla pola SCF przyjęto kryterium co najmniej 90% dawki pokrywającej tylną krawędź konturu (w standardzie planowania leczenia radioterapeutycznego przy użyciu pól statycznych, 80% przypisanej dawki powinno się znaleźć w połowie grubości AP).

Na podstawie dostarczonych danych klinicysta podjął decyzję o leczeniu pacjentki przy użyciu planu 3D IMRT, co w jego ocenie pozwalało z punktu widzenia klinicznego na osiągnięcie efektu terapeutycznego przy zastosowaniu planu mniej wrażliwego na zmianę dawki powierzchniowej i rozkładu dawki z tytułu realizacji dostarczania dawki przy użyciu pól modulowanych, gdzie segmenty mogły reprezentować kondycje pól mniejszych niż 5 cm w warunkach obecności przestrzeni powietrznej w granicy ok. 2,5-3,0 cm. Odtwarzalność i powtarzalność dawki przy obciążeniu niepewnością położenia bolusa w stosunku do skóry pacjentki mogły być kompensowane przez użyciu pól statycznych o wymiarach >> 10 cm i zmniejszonym wpływie powyższego. Ponadto uzyskane rozkłady dawek mogły zostać uznane za satysfakcjonujące z punktu widzenia ostatecznego efektu klinicznego dostarczonej terapii, bazując na „evidence base”.

Oba plany postanowiono także zweryfikować poprzez ponowne przeliczenie rozkładu dawek na rekonstrukcji CBCT. Rekonstrukcja CBCT wykonana dla pierwszej frakcji (FOV S20, pełny obrót) została przestana do obu systemów planowania leczenia. Ze względu na warunki rekonstrukcji – długość – statystyka dla płuc nie mogła być reprezentacyjna, ponieważ niecała objętość tego organu mogła zostać zrekonstruowana. Natomiast przeprowadzono analizę dla pozostałych obszarów i organów:

Plan VMAT (Monaco):

Obszar targetu	95% przypisanej dawki	Średnia
PTV 26	87,3% objętości	26,18 Gy
PTV 30		29,87 Gy
IMC	94,7% objętości	30,04 Gy

OARs	DVH max vol	Średnia
Heart		1,35 Gy
RT breast		1,74 Gy

Plan 3D IMRT (XIO):

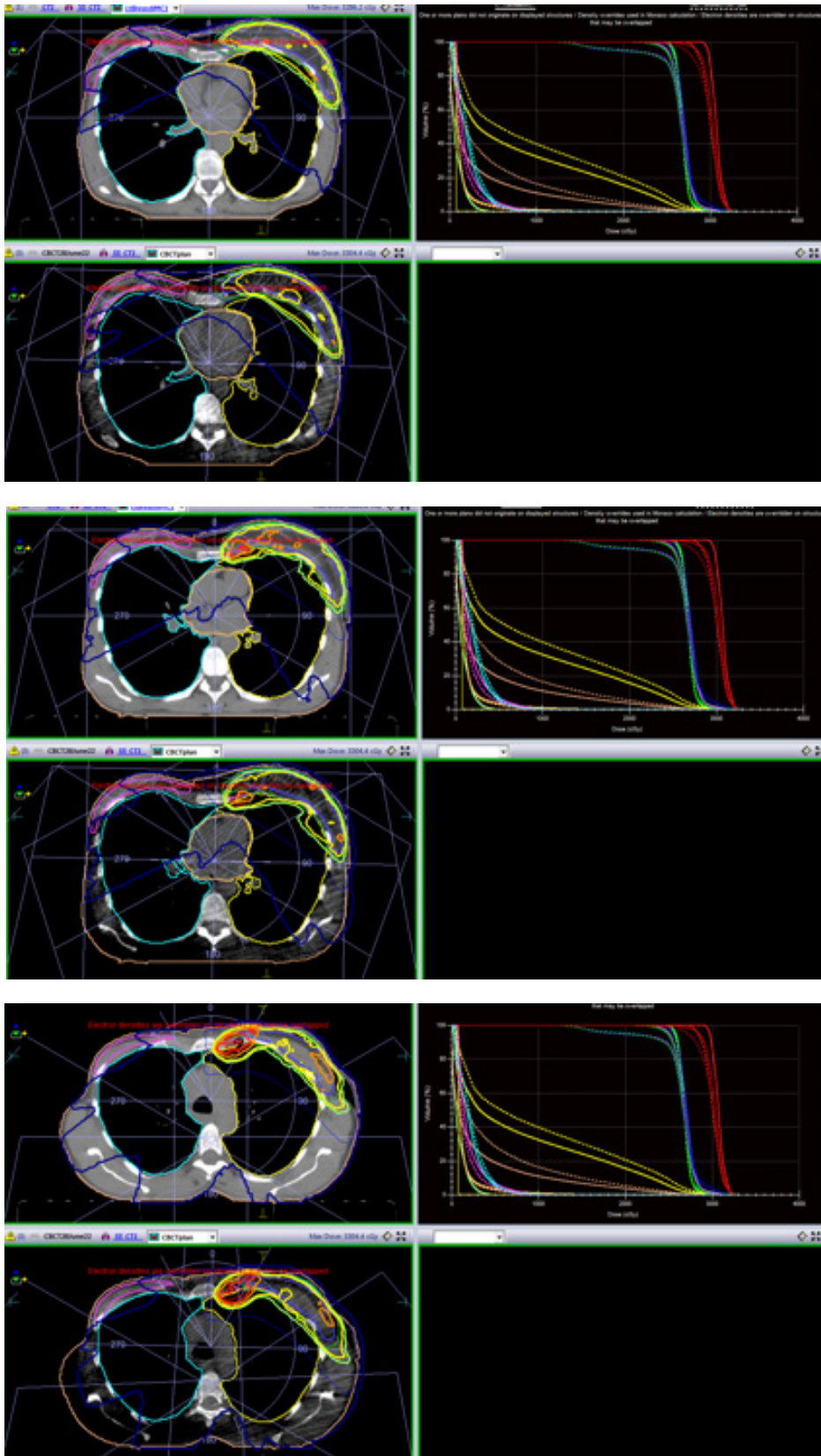
Obszar targetu	95% przypisanej dawki	Średnia
PTV 26	93,7% objętości (*)	26,69 Gy
PTV 30		30,05 Gy
IMC	97,2% objętości	31,11 Gy

OARs	DVH max vol	Średnia
Heart		2,07 Gy
RT breast		1,37 Gy

Biorąc pod uwagę, że obliczenia zostały wykonane dla dwóch różnych modalności obrazowych oraz kalibracji ich kalibracji dozymetrycznej (przypisane gęstości elektronowe), w przypadku planu XIO wydaje się, że statystycznie rozkład dawki w obszarze leczonym nie został pogorszony w stosunku do pierwotnie zaplanowanego. Porównanie planów wykonanych na symulacyjnym TK i na rekonstrukcji CBCT uzyskanej podczas pierwszej sesji terapeutycznej może wskazywać, że przy zadanym kompromisie w kryteriach akceptacji planów, plan 3D IMRT tego kompromisu nie powiększał. W przypadku techniki VMAT stwierdzono pogorszenie parametrów statystycznych rozkładów dawek w obszarach tarczowych. W przypadku obu technik dawki dla OARs pozostały w zakresie pożądanym kryteriów. Wykonano również przegląd planów skan po skanie dla obu technik i nie zaobserwowano znaczących zmian w rozkładach dawek (Ryc. 7, 8).

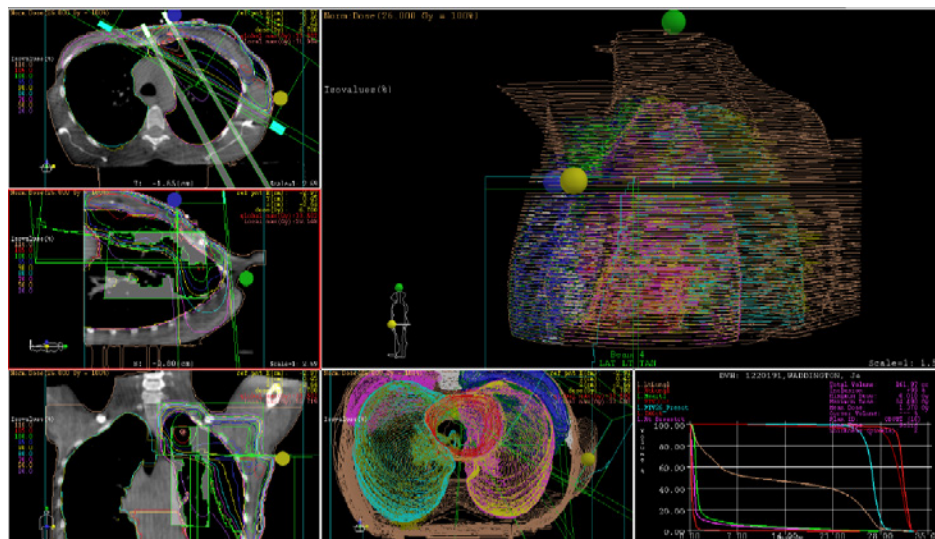


Plan VMAT (Monaco) (CBCT vs TK – plan leczenia):



Ryc. 7 Analiza skan po skanie rozkładu dawki dla oryginalnego planu leczenia i przeliczonego dla rekonstrukcji CBCT
Źródło: Archiwum własne.

Plan 3D IMRT (XIO) (CBCT – plan leczenia):



Ryc. 8 Przykładowy skan z rozkładem dawki dla rekonstrukcji CBCT dla planu wykonanego przy użyciu XIO
Źródło: Archiwum własne.

Wnioski

W artykule przedstawiono proces analizy przypadku oraz przyjętych rozwiązań pozwalających znaleźć kompromis pomiędzy wstępnymi intencjami i kryteriami akceptacji dla dostarczonego leczenia w radioterapii w warunkach niepewności związanych z zastosowaniem bolusa oraz powtarzalnością jego położenia w stosunku do skóry pacjenta. Przeprowadzono przegląd publikacji, które wsparły proces decyzyjny, balansując pomiędzy akceptowalnością rozwiązań, kliniczną i personalną sytuacją pacjentki oraz kryteriami pozwalającymi ocenić, że przyjęte rozwiązanie zapewnia dostarczenie leczenia niewprowadzającego znaczących kompromisów do zaakceptowanych przez klinicystę parametrów dotyczących rozkładów dawki i limitów dla OARS. Przeprowadzony proces pozwolił potwierdzić, że przyjęte rozwiązanie oraz wybór techniki powinien zapewnić założone cele z punktu widzenia efektów leczenia radioterapeutycznego.

Piśmiennictwo

1. L. Cozzi, F. Lohr, A. Fogliata et al.: *Critical appraisal of the role of volumetric modulated arc therapy in the radiation therapy management of breast cancer*, Radiat Oncol Lond Engl., 12(1), 2017, 200, <https://doi.org/10.1186/s13014-017-0935-4>.
2. M. Scorsetti, F. Alongi, A. Fogliata et al.: *Phase I-II study of hypofractionated simultaneous integrated boost using volumetric modulated arc therapy for adjuvant radiation therapy in breast cancer patients: A report of feasibility and early toxicity results in the first 50 treatments*, Radiat Oncol Lond Engl., 7, 2012, 145, <https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-145>.
3. F. De Rose, A. Fogliata, D. Franceschini et al.: *Phase II trial of hypofractionated VMAT – based treatment for early stage breast cancer: 2-year toxicity and clinical results*, Radiat Oncol Lond Engl., 11(1), 2016, 120, <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0701-z>.
4. O. Lauche, Y.M. Kirova, P. Fenoglietto et al.: *Helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy: New therapeutic arms in the breast cancer radiotherapy*, World J Radiol., 8(8), 2016, 735-742, <https://doi.org/10.4329/wjrv.v8.i8.735>.
5. L. Dilson et al.: *Influence of air gap under bolus in the dosimetry of a clinical 6 MV photon beam*, Journal of Medical Physics, 45(3), 2020.
6. T. Marguerite et al.: *Safety and benefit of using a virtual bolus during treatment planning for breast cancer treated with arc therapy*, J Appl Clin Med Phys., 19(5), 2018, 463-472.
7. A.E.H. Scheenstra, M.M.G. Rossi, J.S.A. Belderbos, E.M.F. Damen, J.V. Lebesque, J.-J. Sonke: *Alpha/beta ratio for normal lung tissue as estimated from lung cancer patients treated with stereotactic body and conventionally fractionated radiation therapy*, Int J Radiat Oncol Biol Phys., 88(1), 2014, 224-228.
8. A.M. Brunt, J.S. Haviland, D.A. Wheatley, M.A. Sydenham, A. Alhasso, D.J. Bloomfield, Ch. Chan, M. Churn, S. Cleator, Ch.E. Coles, A. Goodman, A. Harnett, P. Hopwood, A.M. Kirby, C.C. Kirwan, C. Morris, Z. Nabi, E. Sawyer, N. Somaiah, L. Stones, I. Syndikus, J.M. Bliss†, J.R. Yarnold†, on behalf of the FAST-Forward Trial Management Group: *Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial*, Lancet, 395(10237), 2020, 1613-1626.
9. The Institute of Cancer Research: *FAST-Forward Randomised clinical trial testing a 1-week course of curative whole breast radiotherapy against a standard 3-week schedule in terms of local cancer control and late adverse effects in patients with early breast cancer*, Sutton, PROTOCOL Version 5.1 05/02/2018
10. Randomised clinical trial testing a 1-week course of curative whole breast radiotherapy against a standard 3-week schedule in terms of local cancer control and late adverse effects in patients with early breast cancer Guidelines to outlining, planning and delivery of lymphatic radiotherapy for FAST-Forward trial patients Lymphatic RT QA Pack v. 1.1 July 2016.