

Radioterapija karcinoma dojke



Doc dr Neda Milosavljević

- ✓ Patohistološki nalaz operativnog tretmana (vrsta tumora, gradus, TNM stadijum ,prisustvo LVI, hormonski status, ki 67)
- ✓ Nalaz UZ/mamografskog pregleda pre operacije
- ✓ Podaci o primenjenoj neoadjuvantnoj hemioterapiji i UZ/mamografski, patohistološki i klinički nalaz pre njenog započinjanja

- Preoperativna
- Postoperativna
- Radikalna
- Palijativna

Apsolutne kontraindikacije	Relativne kontraindikacije
Difuzna bolest kod koje nije moguće postići negativne margine	Trudnoća ?
Difuzno pozitivne margine resekcije	Prethodna RT grudnog koša/dojke
ATM homozigoti	Aktivna bolest vezivnog tkiva koja zahvata kožu (SLE, Skleroderma)
	Tumori > 5 cm
	Pozitivna patološka margina
	Genetska predispozicija za nastanak karcinoma dojke
	Li Fraumeni Sy



PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

Optimizing Delivery of Individual Therapy

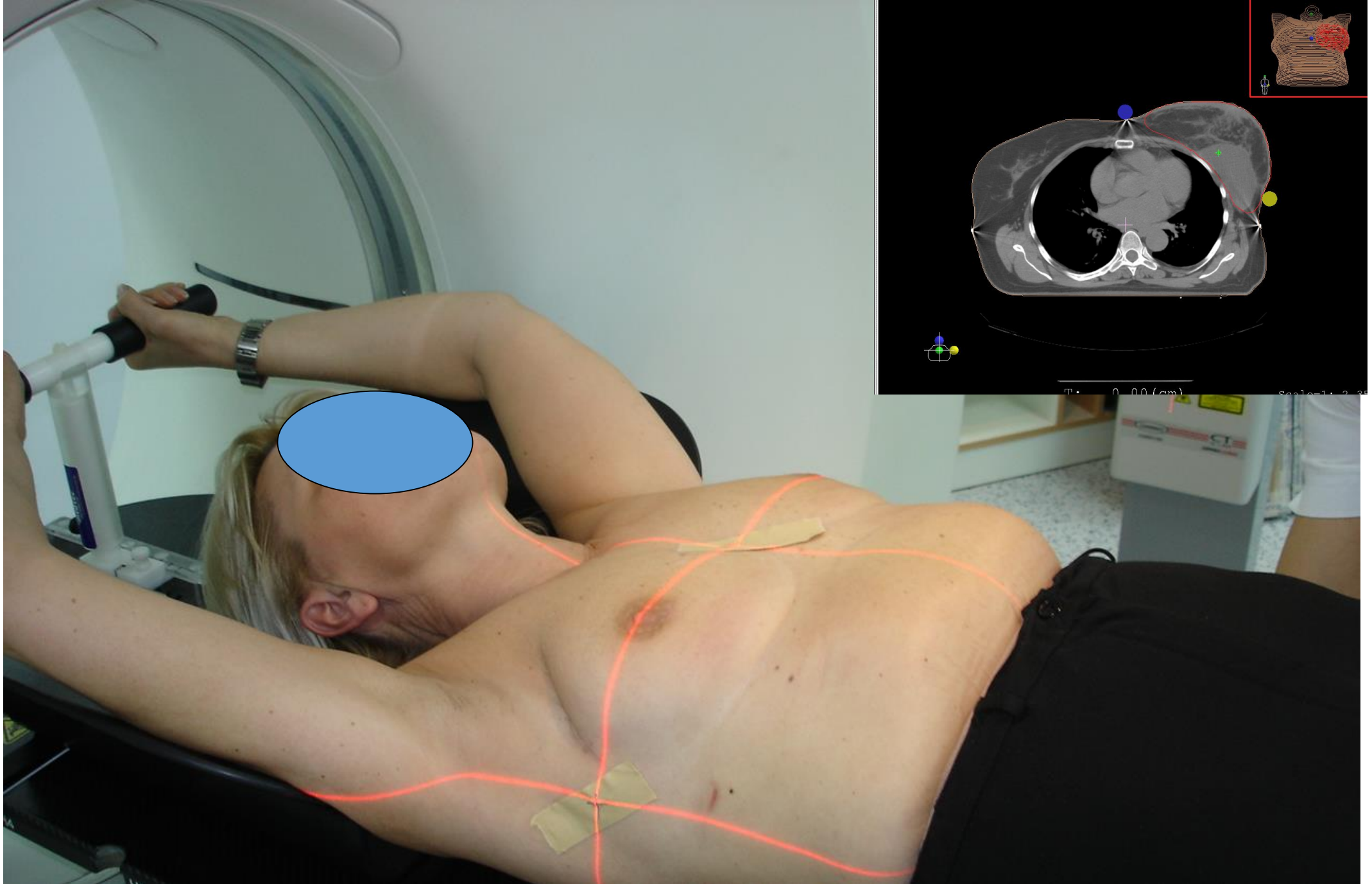
- It is important to individualize RT planning and delivery.
 - ▶ 3-D CT-based treatment planning should be routinely utilized to delineate target volumes and adjacent organs at risk.
 - ▶ Radiation to the breast/chest wall and nodal regions is generally delivered with single energy or mixed energy photons \pm electrons.
 - ▶ Improved homogeneity of the target dose and sparing of normal tissues can be accomplished using compensators such as wedges, forward planning using segments, and intensity-modulated RT (IMRT).
 - ▶ Additional techniques such as respiratory control (deep inspiration breath-hold), prone positioning, and cardiac blocks may also be used to try to further reduce dose to heart, lung, and adjacent normal tissue.
 - ▶ Verification of treatment setup consistency is done with weekly imaging. When using certain techniques (ie, prone breast), more frequent imaging may be appropriate. Standard utilization of daily imaging is not recommended.
 - ▶ When treating the internal mammary nodes, dose-volume histograms (DVHs) should be used to evaluate dose constraints, dose to normal tissues (ie, heart, lung), and planning target volumes (PTVs).
- It is common for RT to follow chemotherapy when chemotherapy is indicated.

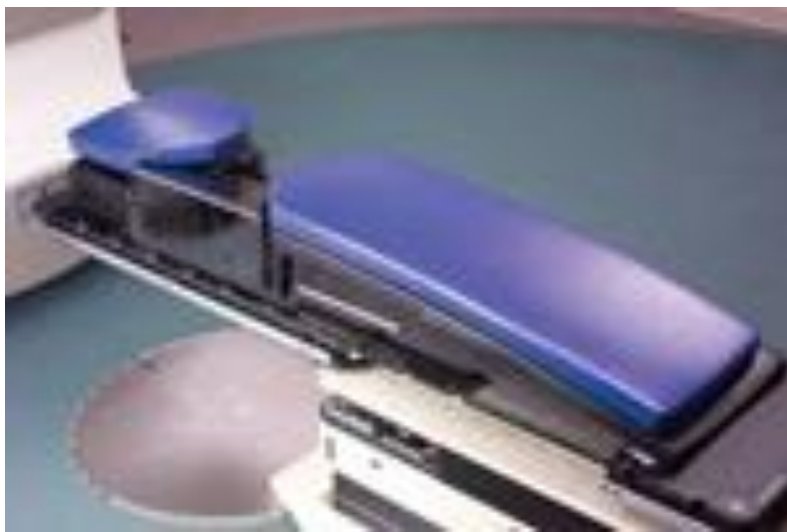
Whole Breast Radiation

- Target definition is the breast tissue at risk.
- RT dosing:
 - ▶ The whole breast should receive a hypofractionated dose of 40–42.5 Gy in 15–16 fractions; in selected cases 45–50.4 Gy in 25–28 fractions may be considered.
 - ▶ A boost to the tumor bed is recommended in patients at higher risk for recurrence. Typical boost doses are 10–16 Gy in 4–8 fractions.
- Lumpectomy cavity boost can be delivered using enface electrons, photons, or brachytherapy.
- Ultra-hypofractionated WBRT of 28.5 Gy delivered as 5 (once-a-week) fractions may be considered in select patients aged >50 years following BCS with pTis/T1/T2/N0, though the optimal fractionation for the boost delivery is unknown for this regimen.^{a,b}
- 3-D planning to minimize inhomogeneity and exposure to heart and lung is essential when using this regimen.

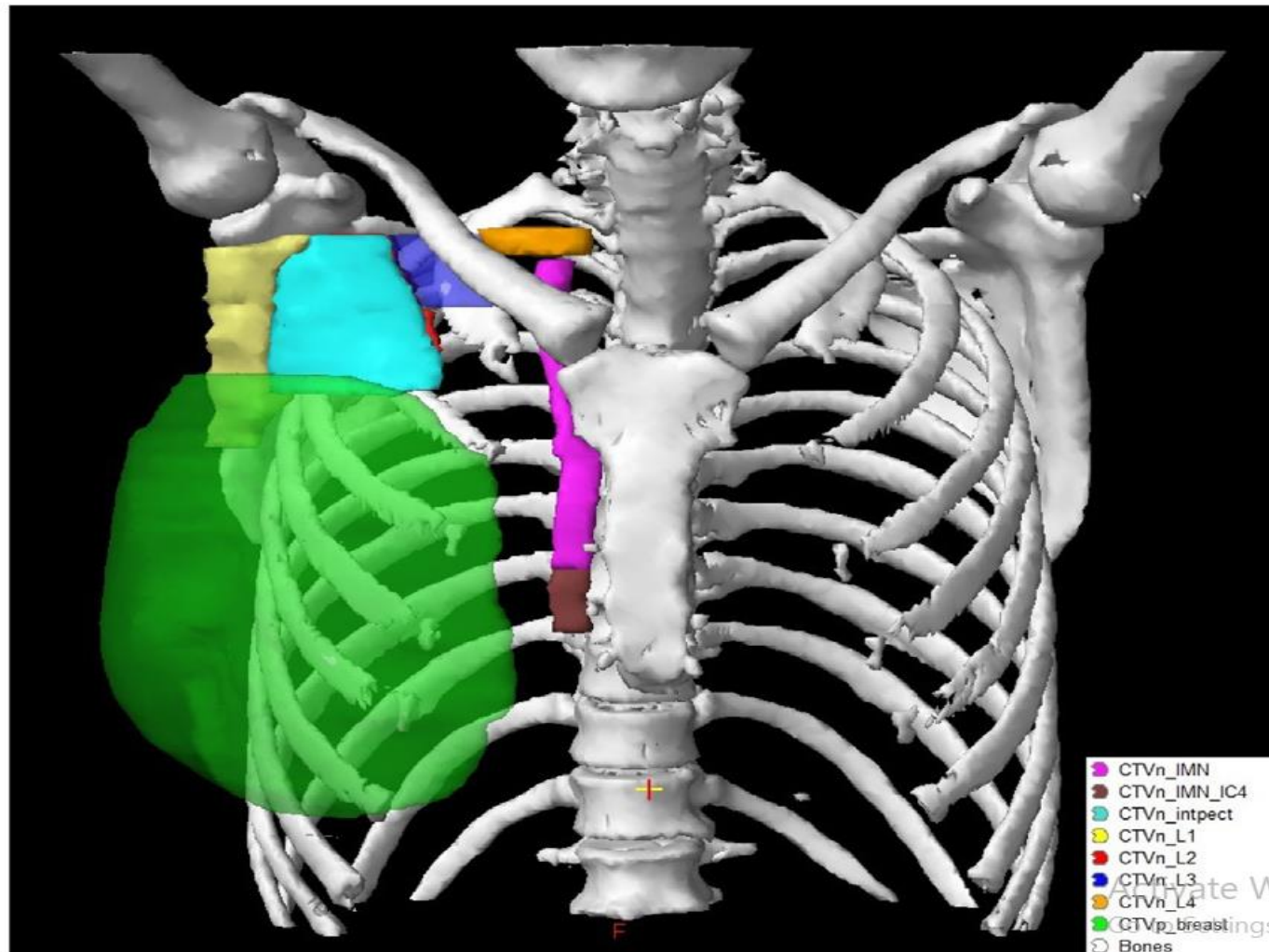








- **Gross tumor volume—GTV** makroskopski očigledan (koji se može dokazati, dokaziv) obim i položaj maligne bolesti;
- **Clinical target volume—CTV** volumen tkiva koji sadrži GTV i/ili subkliničku malignu bolest koja se mora eliminisati. Ovaj volume se mora adekvatno ozračiti kako bi se postigao cilj radioterapije;
- **Planing target volume—PTV** geometrijski koncept pri planiranju radioterapije koji se koristi kako bi se odabrala odgovarajuća veličina i aranžman zračnih polja, a da bi se obezbedila stvarna isporuka propisane doze na CTV; i
- **Organs at risk—OAR** ("kritične normalne strukture") normalna tkiva čija osetljivost na radioterapiju može značajno uticati na planiranje i/ili preskripciju doze.



- CTVn_IMN
- CTVn_IMN_IC4
- CTVn_intpect
- CTVn_L1
- CTVn_L2
- CTVn_L3
- CTVn_L4
- CTVp_breast
- Bones

Activate Windows

Go to Settings to activate Windows.

Indikacije za adjuvantnu radioterapiju duktalnog in situ karcinoma (DCIS) i invazivnog karcinoma dojke (I-III stadijuma) su sledeće:

- ✓ DCIS nakon poštedne operacije dojke, osim kada su ispunjena sva tri uslova:
 - 1. Tumor < 10mm
 - 2. Nizak/srednji nuklearni gradus
 - 3. Margine > 2mm
- ✓ DCIS nakon radioterapije dodavanje tumorskog boost-a kod mlađih od 40 godina ili ako su margine manje od 2mm.
- ✓ Rani invazivni karcinom dojke T1,T2,N0 (RIK) nakon poštedne operacije, radioterapija se može izostaviti kod pacijentkinja starijih od 70 godina ukoliko primaju adjuvantnu endokrinu terapiju kada su ispunjeni svi navedeni uslovi:
 - ✓ veličina tumora manja od 2 cm
 - ✓ margina resekcije bez tumora
 - ✓ G1/G2
 - ✓ N0
 - ✓ pozitivni hormonski receptori (ER+)

✓ RIK -dodavanje tumorskog boost-a se preporučuje kod žena mlađih od 60 godina i kod loših prognostičkih parametara (barem jedan): pozitivni limfni nodusi aksile, LVI+, margina manja od 1 mm, G3, ekstenzivna DCIS komponenta, pozitivne margine a ne planira se reekscizija tumora. Boost se može izostaviti kod pacijenata koji ispunjavaju sledeće kriterijume:

- a. ≥60 godina,
- b. mali tumor niskog gradusa
- c. negativna resekciona margina
- d. povoljna biologija tumora kada je planirana hormonska terapija

✓ RIK -nakon mastektomije, ukoliko postoji kombinacija više riziko-faktora:

- + margine
- G3
- Multicentrični/multifokalni tumor
- ekstenzivna LVI
- centralno ili medijalno lokalizovan tumor
- mlada životna dob (<40 godina)
- nepovoljan molekularni profil
- 1-3 pozitivna limfatika uz prisustvo ekstrakapsularne invazije ili ako je žena mlađe zivotne dobi

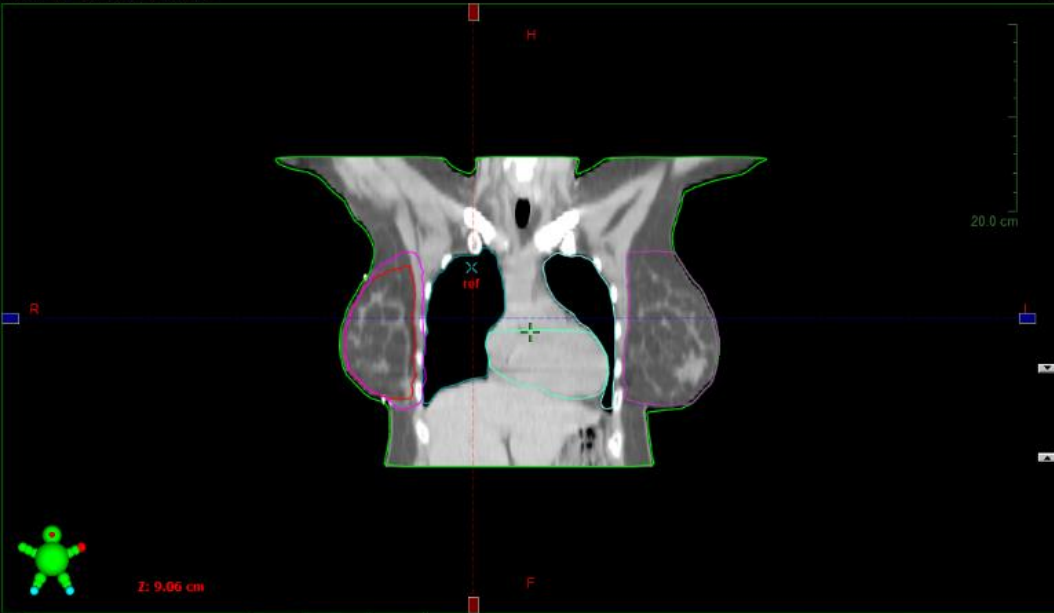
Lokalno uznapredovali karcinom dojke (LAK) nakon poštredne operacije

- ✓ LAK nakon mastektomije ukoliko je ispunjen bilo koji od navedenih uslova (12) :
- Veličina tumora > 5cm
- Invazija kože ili zida toraksa (T4)
- Pozitivne margine
- Recidiv zida toraksa
- Više od 4 pozitivna limfna nodusa
- Ako nije rađena limfadenektomija/neadekvatna
- SN+ (makrometastaza) bez limfadenektomije
- 1-3 pozitivna limfna nodusa i loši prognostički faktori (mlađa od 40 godina, T3, G3, LVI +)

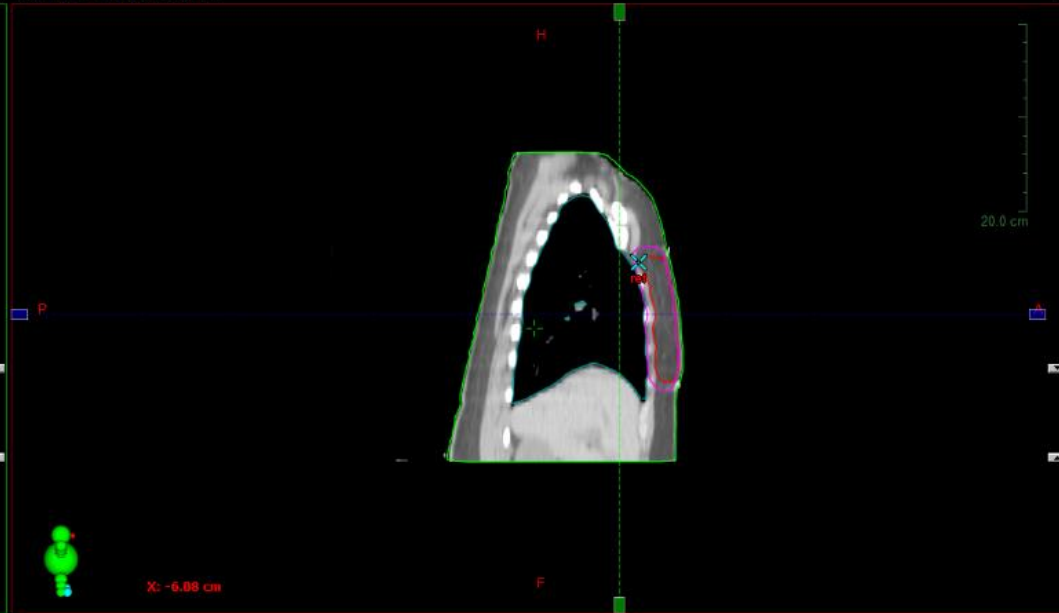
Transversal - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM



Frontal - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM



Sagittal - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM

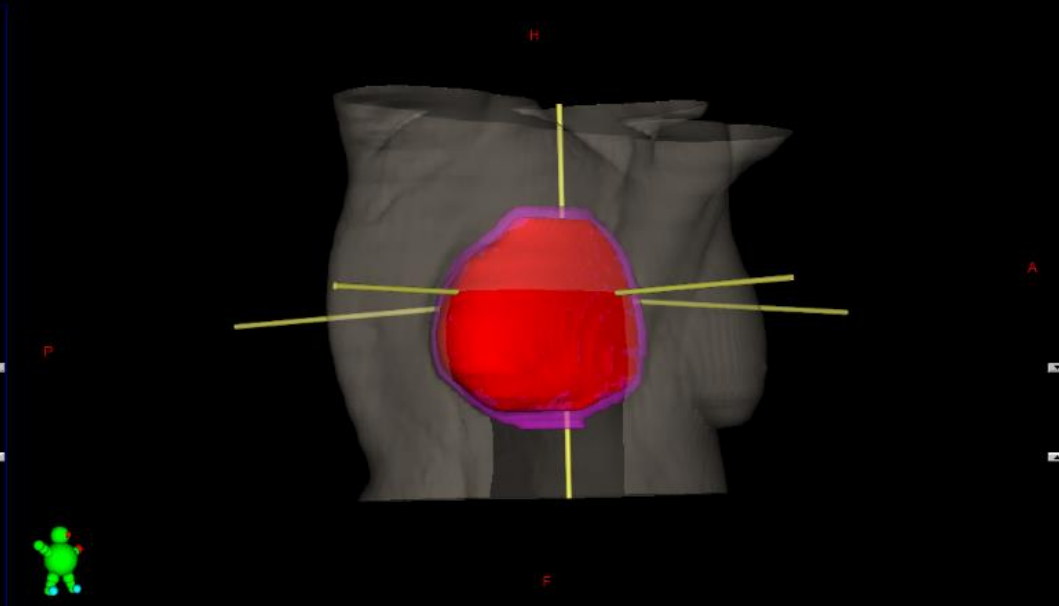


Drawing Tools

Select Structures

- Draw Planar Contour
- Brush
- Eraser
- Draw Geometrical Shape
- Create or Edit Annotation
- Draw Volumetric Contour
- Transform Structure
- Deform Structure
- PET Subvolume Thresholding
- Image Thresholding
- Search Body
- Segmentation Wizard
- Flood Fill
- Margin for Structure
- Post Processing
- Extract Wall
- Crop Structure
- Boolean Operators
- Extend Segmentation
- Interpolate Structure
- Segment High Density Artifacts
- Clear Structure
- Move Marker or Isocenter Marker
- Edit Reference Points
- Draw Reference Line
- Calypso Beacon Detection

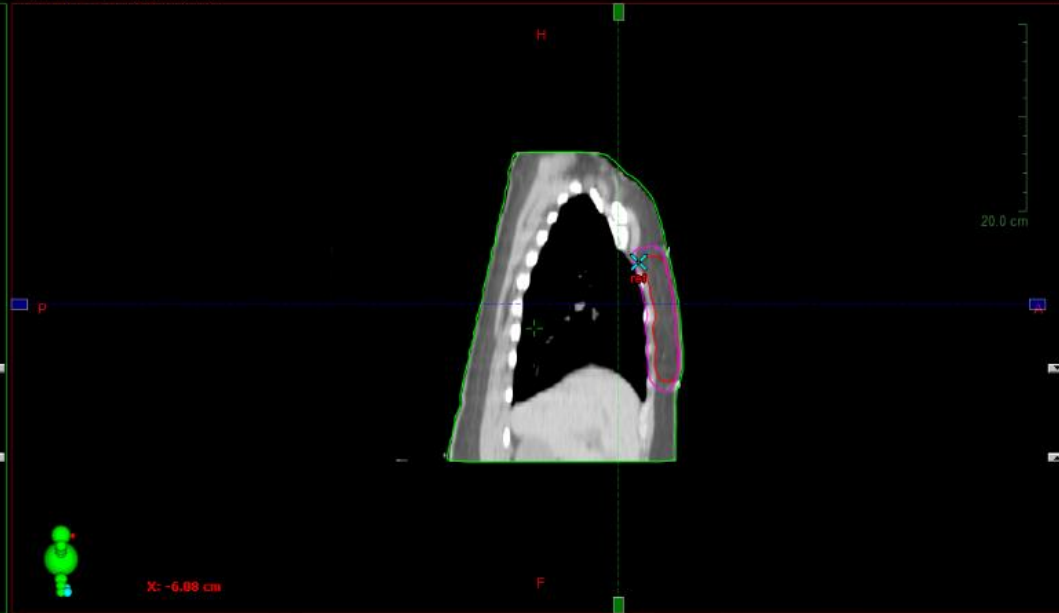
Transversal - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM 3D - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM



Drawing Tools

- Select Structures
- Draw Planar Contour
- Brush
- Eraser
- Draw Geometrical Shape
- Create or Edit Annotation
- Draw Volumetric Contour
- Transform Structure
- Deform Structure
- PET Subvolume Thresholding
- Image Thresholding
- Search Body
- Segmentation Wizard
- Flood Fill
- Margin for Structure
- Post Processing
- Extract Wall
- Crop Structure
- Boolean Operators
- Extend Segmentation
- Interpolate Structure
- Segment High Density Artifacts
- Clear Structure
- Move Marker or Isocenter Marker
- Edit Reference Points
- Draw Reference Line
- Calypso Beacon Detection

Frontal - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM Sagittal - CT_1 - 3/17/2021 10:51 AM





DjurDrag061020

- 1
- DD50 : R0
- 50Gy
- 50Gy_FIF

50Gy_FIF

- Registered Images

- CT_1
- BODY
- Breast_L
- CouchInterior
- CouchSurface
- CTV DD
- Heart
- Lung_L
- Lung_R
- PTV DD

- User Origin

- Reference Points

- PTV DD

- ref

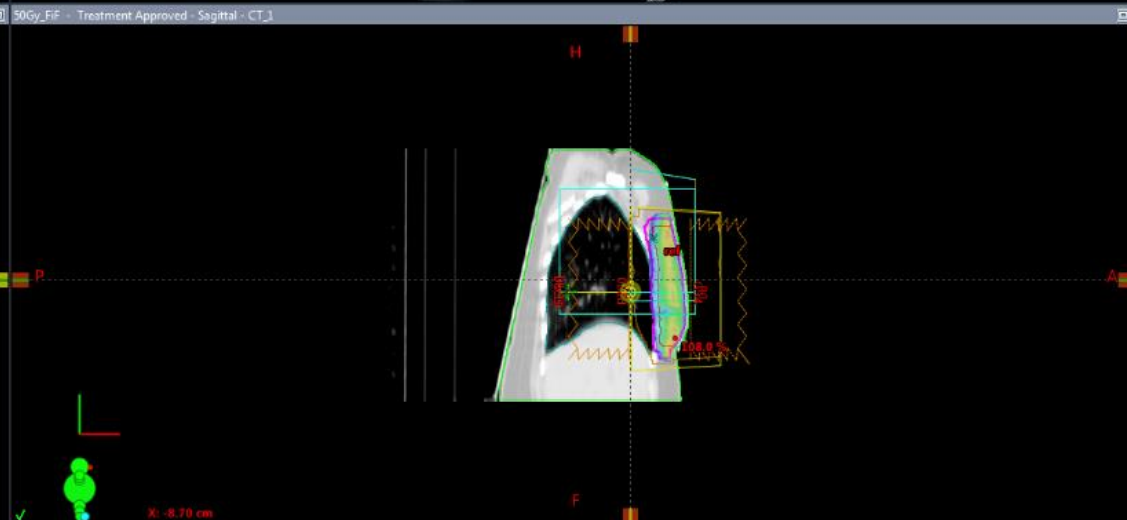
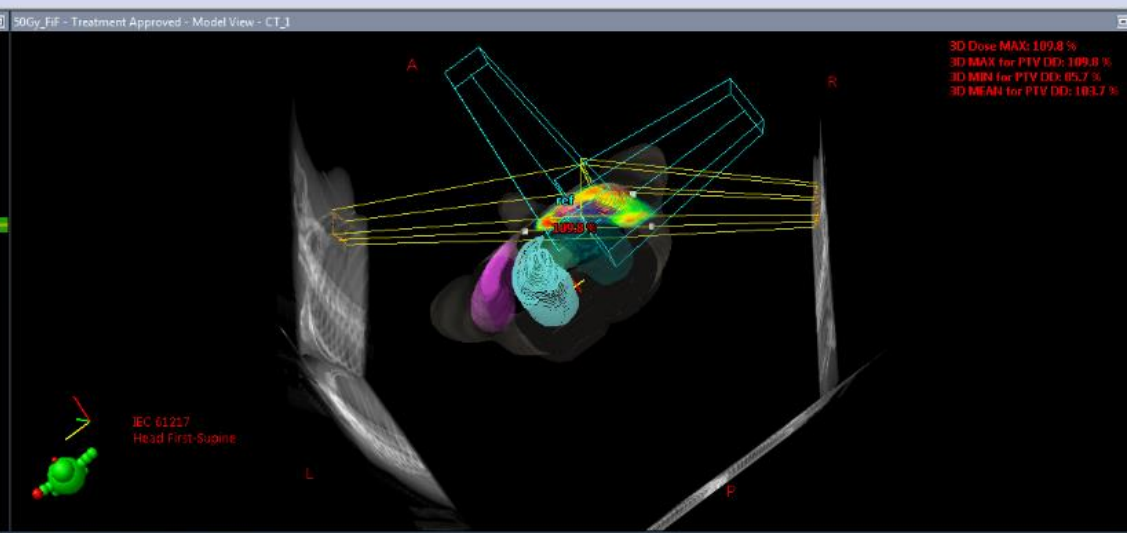
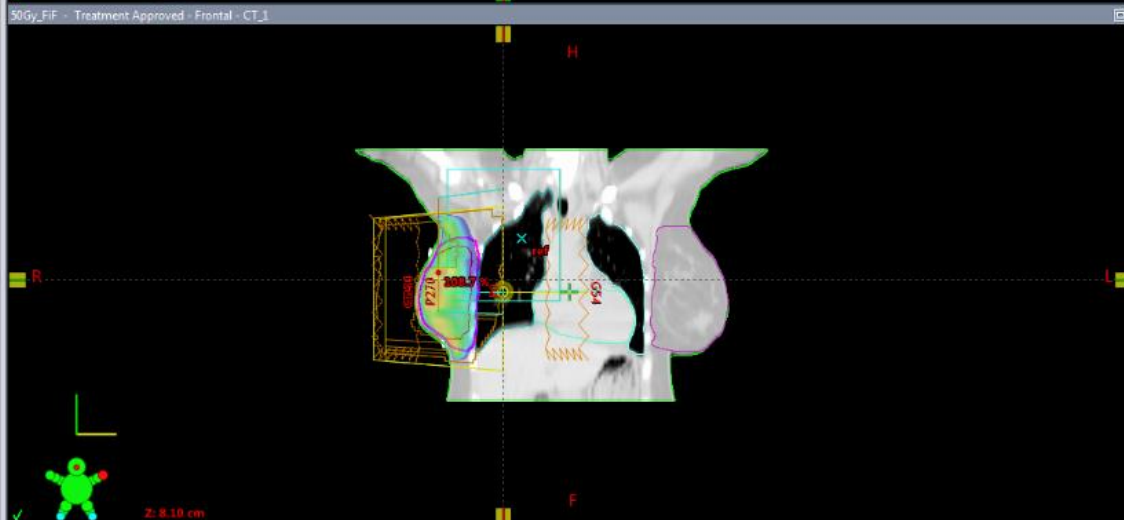
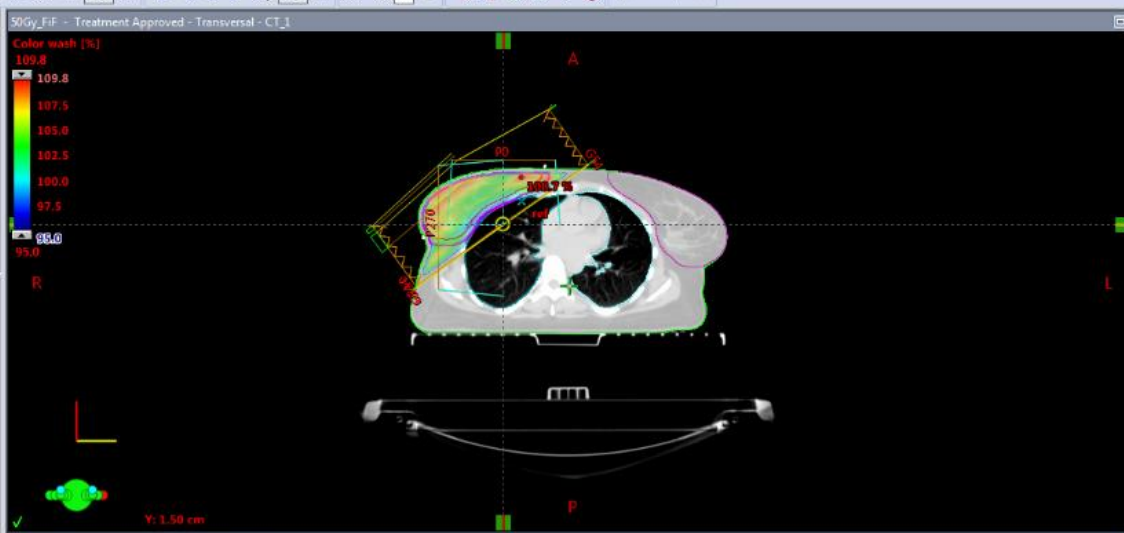
- Dose

- Fields

- Isocenter Group I

- P0
- P0-DRR (Live)
- P270
- P270-DRR (Live)
- G54
- G54-DRR (Live)
- MLC
- G234
- G234-DRR (Live)
- MLC
- G54.0
- G54.0-DRR (Live)
- MLC

- Radiographs



Fields Dose Reference Points Dose Statistics

Show DVH	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm³]	Dose Cover [%]	Sampling Cover [%]	Min Dose [%]	Max Dose [%]	Mean Dose [%]
<input checked="" type="checkbox"/>	BODY	Approved	50Gy_FIF	1		22542.5	100.0	100.3	0.0	109.8
<input checked="" type="checkbox"/>	Lung_L	Approved	50Gy_FIF	1		1389.6	100.0	100.0	0.0	2.7
<input checked="" type="checkbox"/>	Lung_R	Approved	50Gy_FIF	1		1746.9	100.0	100.0	0.8	16.0
<input checked="" type="checkbox"/>	Heart	Approved	50Gy_FIF	1		486.4	100.0	100.0	0.0	10.0
<input checked="" type="checkbox"/>	Breast_L	Approved	50Gy_FIF	1		1291.6	100.0	100.0	0.0	8.6
<input checked="" type="checkbox"/>	CTV DD	Approved	50Gy_FIF	1		833.1	100.0	100.0	90.6	109.3
<input checked="" type="checkbox"/>	PTV DD	Approved	50Gy_FIF	1		1102.6	100.0	100.0	85.7	109.8

Ready

User: Luka Ivanovic

Group: Radiation Oncologist

Site: Main

CAP NUM: SCRL

9:04 AM

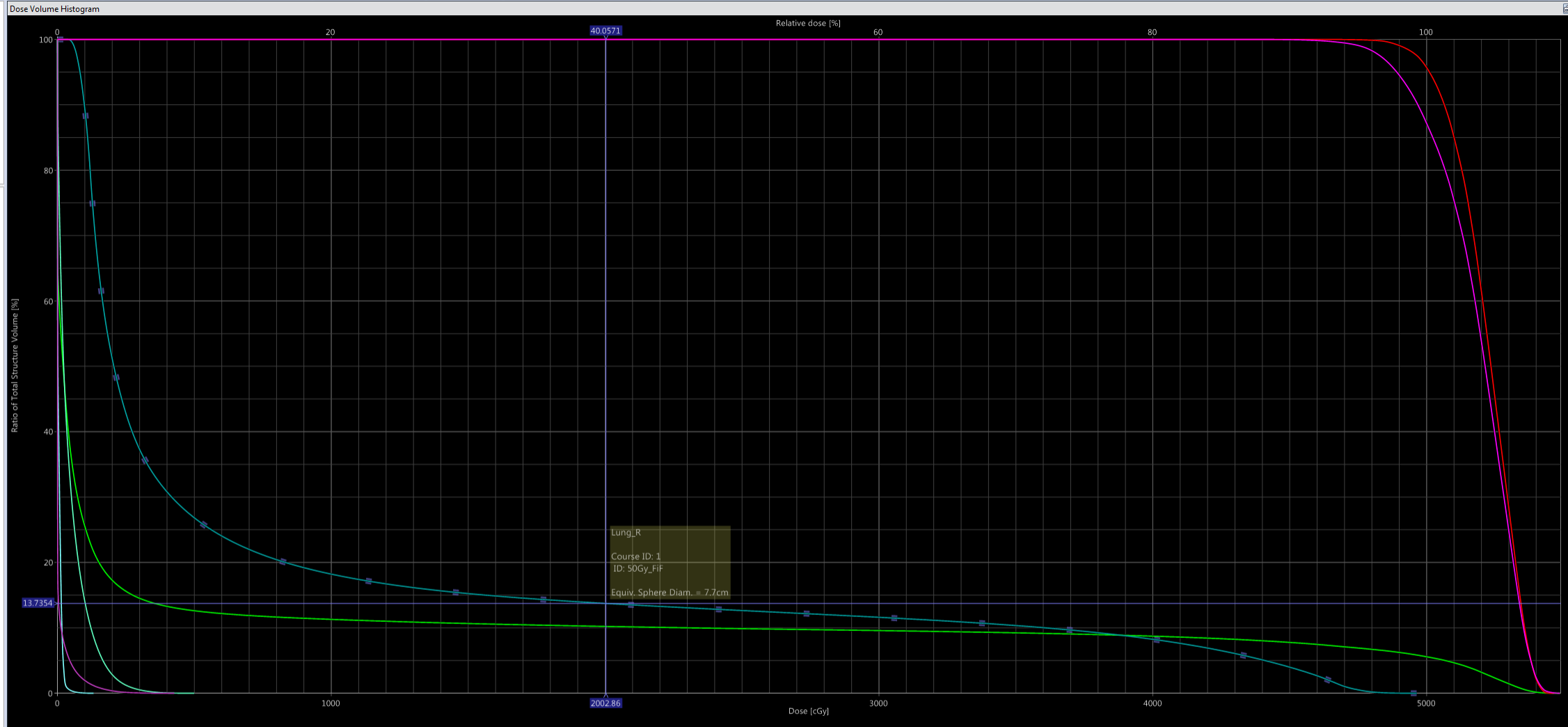
4/19/2021

DjurDrag061020

- 1
- DD50 : R0
- 50Gy
- 50Gy_FiF

50Gy_FiF

- CT_1
- Registered Images
- CT_1
- BODY
- Breast_L
- CouchInterior
- CouchSurface
- CTV DD
- Heart
- Lung_L
- Lung_R
- PTV DD
- User Origin
- Reference Points
- PTV DD
- ref
- Dose
- Fields
- Isocenter Group I
- P0
- P0-DRR (Live)
- P270
- P270-DRR (Live)
- G54
- G54-DRR (Live)
- MLC
- G234
- G234-DRR (Live)
- MLC
- G54.0
- G54.0-DRR (Live)
- MLC
- Radiographs



Show DVH	Structure	Approval Status	Plan	Course	Volume [cm³]	Dose Cover [%]	Sampling Cover [%]	Min Dose [cGy]	Max Dose [cGy]	Mean Dose [cGy]
<input checked="" type="checkbox"/>	BODY	Approved	50Gy_FiF	1	22542.5	100.0	100.0	100.3	0.0	5489.6
<input checked="" type="checkbox"/>	Lung_L	Approved	50Gy_FiF	1	1389.6	100.0	100.0	100.0	0.0	135.3
<input checked="" type="checkbox"/>	Lung_R	Approved	50Gy_FiF	1	1746.9	100.0	100.0	100.0	38.5	4967.2
<input checked="" type="checkbox"/>	Heart	Approved	50Gy_FiF	1	486.4	100.0	100.0	100.0	0.0	499.7
<input checked="" type="checkbox"/>	Breast_L	Approved	50Gy_FiF	1	1291.6	100.0	100.0	100.0	0.0	428.3
<input checked="" type="checkbox"/>	CTV DD	Approved	50Gy_FiF	1	833.1	100.0	100.0	100.0	4530.2	5467.4
<input checked="" type="checkbox"/>	PTV DD	Approved	50Gy_FiF	1	1102.6	100.0	100.0	100.0	4283.6	5487.5



PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

Chest Wall Radiation (including breast reconstruction)

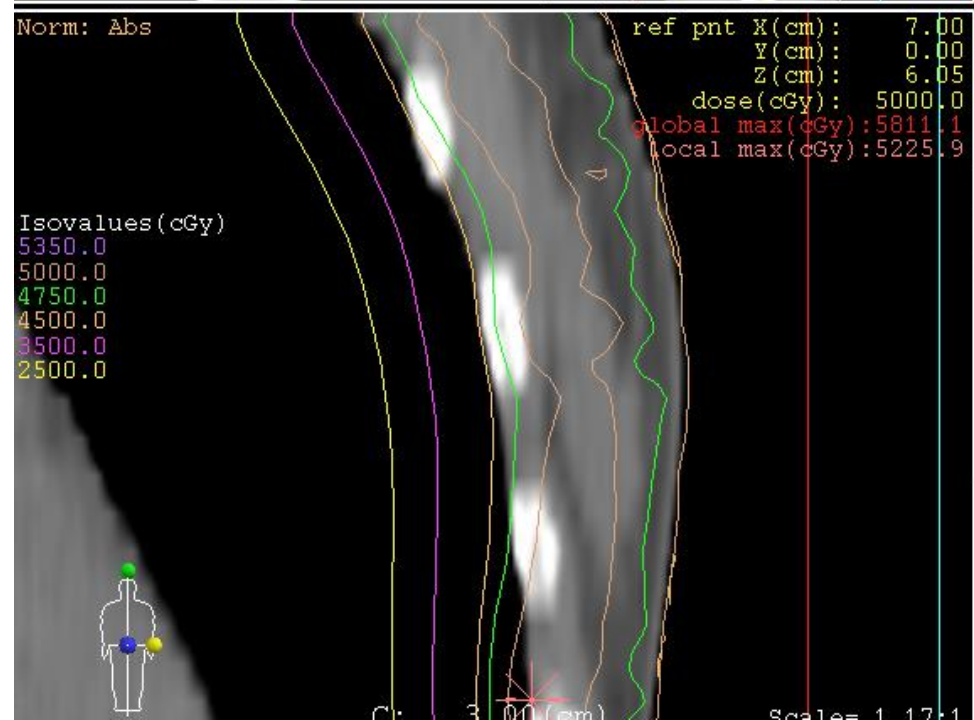
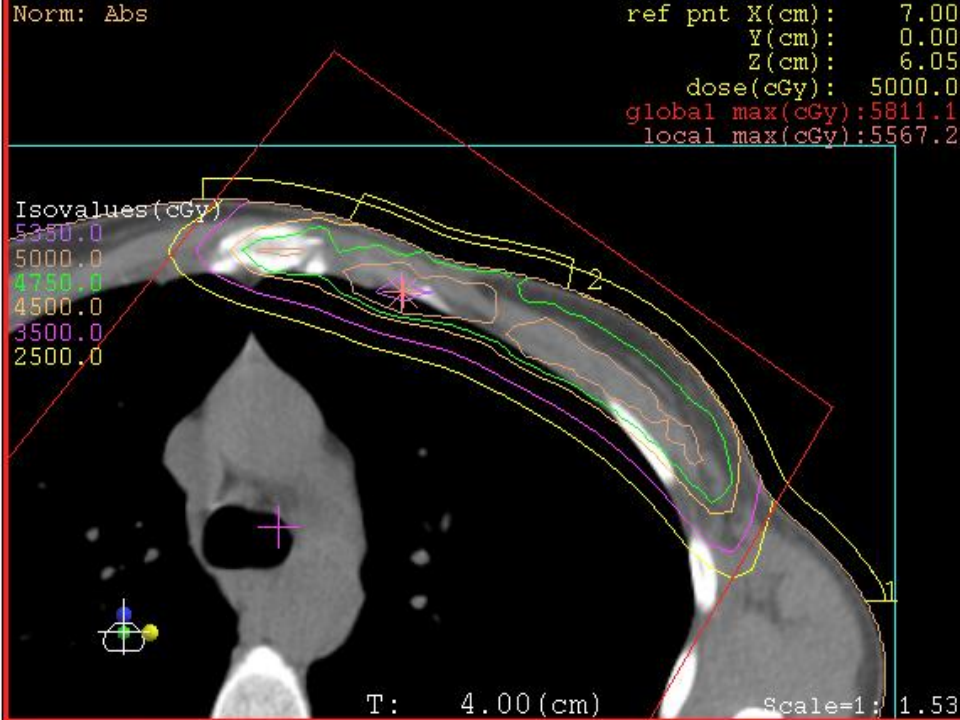
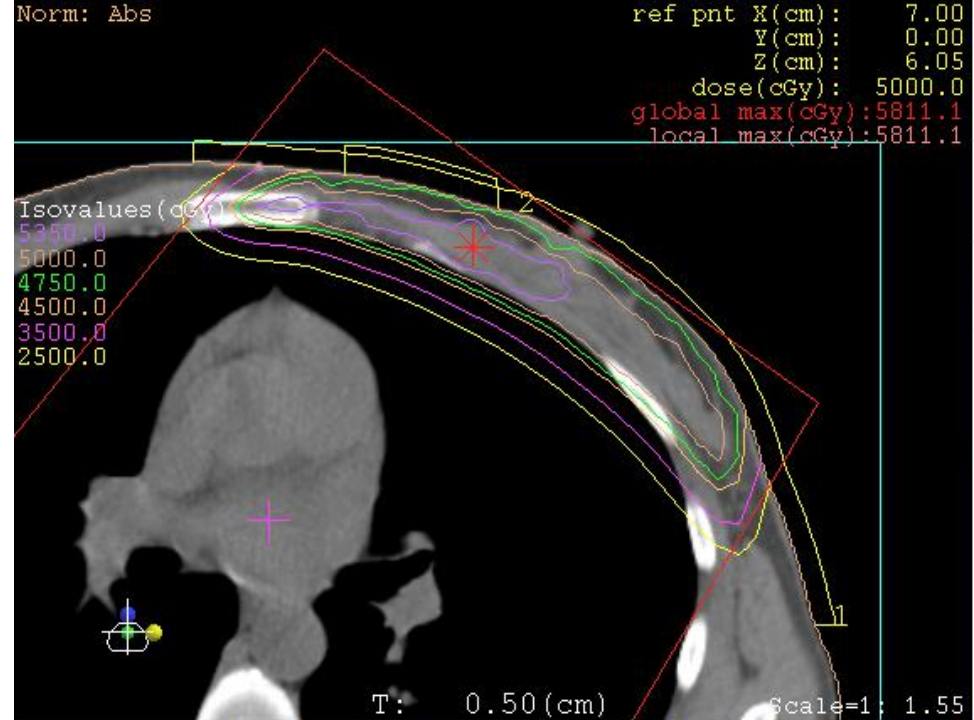
- The target includes the ipsilateral chest wall, mastectomy scar, and drain sites when indicated.
 - ▶ Depending on whether or not the patient has had breast reconstruction, several techniques using photons and/or electrons are appropriate.
 - ▶ Special consideration should be given to the use of bolus material to ensure that the skin dose is adequate, particularly in the case of IBC.
 - ▶ RT dosing:
 - ◊ Dose is 45–50.4 Gy in 25–28 fractions to the chest wall ± scar boost, at 1.8–2 Gy per fraction, to a total dose of approximately 60–66 Gy.
- Chest wall scar boost may be delivered with or without bolus using electrons or photons.

Regional Nodal Radiation

- For paraclavicular and axillary nodes, prescription depth varies based on the patient anatomy.
- Regional nodes should be contoured when considering regional nodal RT. Refer to breast atlases for contouring guidelines.^{c,d}
- RT dosing:
 - ▶ Dose is 45–50.4 Gy in 25–28 fractions to the regional nodal fields.
 - ▶ A supplemental boost of RT can be delivered to grossly involved or enlarged lymph nodes (ie, internal mammary or clavicular) that have not been surgically addressed.

RT with Preoperative or Adjuvant Systemic Therapy

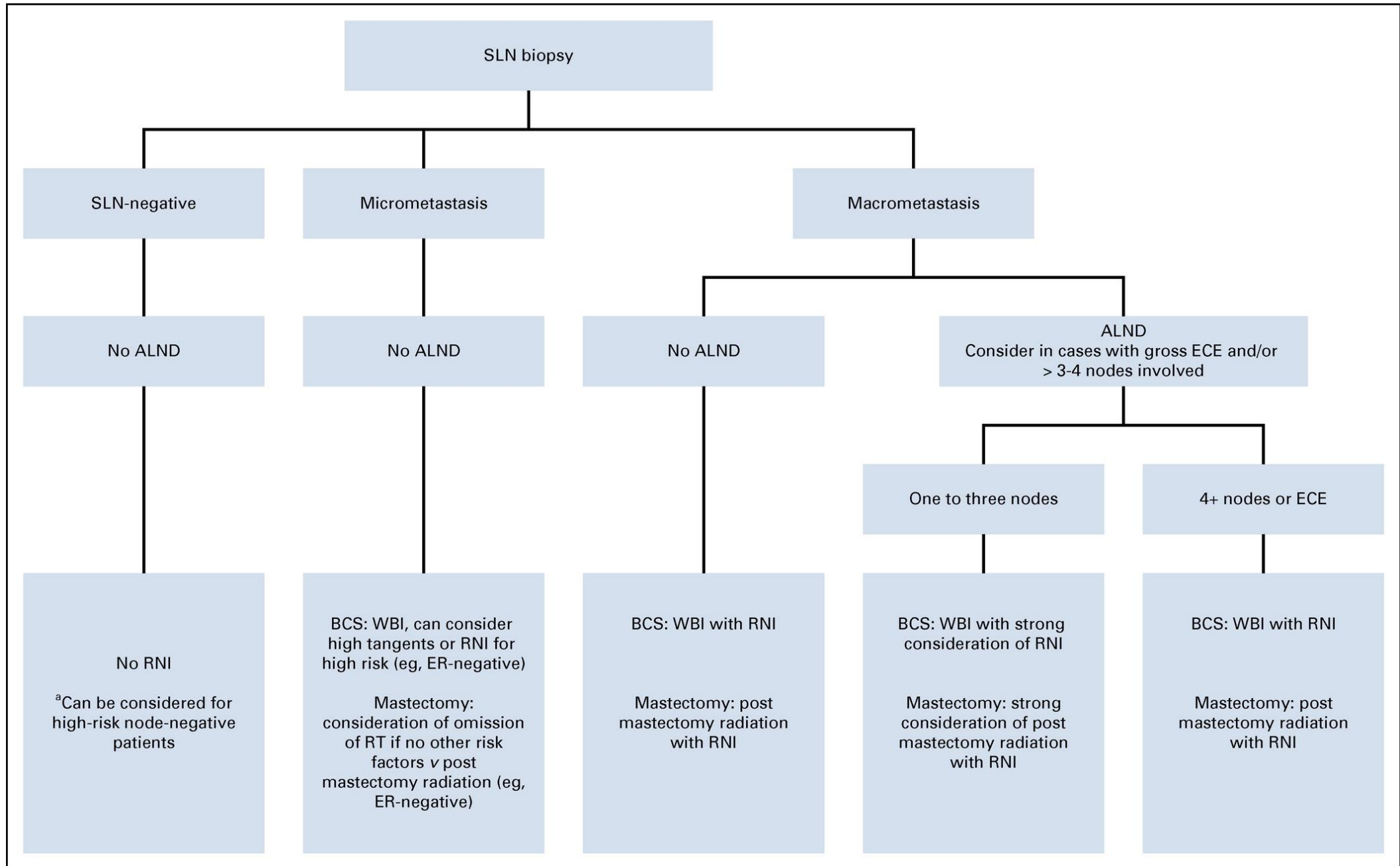
- In patients treated with preoperative systemic therapy, adjuvant RT is based on the maximal disease stage (ie, clinical stage, pathologic stage, tumor characteristics) at diagnosis (before preoperative systemic therapy) and pathology results after preoperative systemic therapy.
- Sequencing of RT with systemic therapy:
 - ◊ It is common for RT to follow chemotherapy when chemotherapy is indicated. However,
 - CMF (cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil) and RT may be given concurrently, or CMF may be given first.
 - Capecitabine should be given after completion of RT.
 - Olaparib should be given after completion of RT.
 - ◊ Available data suggest that sequential or concurrent endocrine therapy with RT is acceptable. Due to compounding side effects, initiating endocrine therapy at the completion of RT may be preferred.
 - ◊ Adjuvant HER2-targeted therapy ± endocrine therapy may be delivered concurrently with RT.



Radioterapija lokoregionalnih limfnih nodusa smanjuje stopu lokoregionalnog recidiva karcinoma dojke, kao i stopu udaljenih recidiva. Adjuvantna radioterapija aksile (I i II) sprat se preporučuje prema sledećim kliničkim indikacijama:

- Neadekvatna disekcija aksile (<7 lgl)
- Ukoliko je ekstirpirano 7, 8 ili 9 limfatika koji su negativni, procena se vrši na osnovu ostalih faktora rizika
- *Rest* nakon disekcije aksile
- Ako nije rađena disekcija aksile
- SN biopsija +, a bez dalje disekcije
- Postojanje ekstrakapsularnog širenja tumora
- Uvek kod 4 ili više pozitivnih limfonodusa
- Kod 1-3 pozitivna limfonodusa i prisutnih rizikofaktora tj. da je ispunjen barem jedan od navedenih uslova:
- Žena mlađa od 40 godina
- LVI+
- HG 3
- T3 (tumor preko 5 cm)
- Loš biološki profil (HER2+ ili *triple* negativna)
-
- **Opciono:** ukoliko su ispunjeni SVI navedeni kriterijumi, nodalna iradijacija se može izostaviti (1) (nivo dokaza A ,kategorija preporuka II):
- T1/T2
- ≤ 2 pozitivna nodusa
- Načinjena poštredna operacija
- Planirana iradijacija cele dojke
- Nije primala preoperativnu hemioterapiju
-
- Ukoliko je pN0, nodalna iradijacija se može opciono primeniti kod
- centralne/medijalne lokalizacije ili tumora >2cm ako su ispunjeni sledeći uslovi: < 40 godina starosti i prisustvo limfovaskularne invazije (nivo dokaza B ,kategorija preporuka II).

- Adjuvantna radioterapija suprekavikularne regije se preporučuje u sledećim kliničkim indikacijama:
 -
 - 4 ili više pozitivna limfonodusa
 - neadekvatna disekcija aksile (<7 limfonodusa)
 - kod 1-3 pozitivna limfonodusa uz druge faktore visokog rizika te, ispunjen barem jedan uslov (<40 godina, LVI+, G3, T3)
- Adjuvantna radioterapija regije arterije mamarije interne se preporučuje prema sledećim indikacijama:
 -
 - Kada je tumor lokalizovan u medijalnim kvadrantima dojke ili centralno, sa pozitivnim limfonodusima u aksili
 - ✓ Kod tumora većih od 3 cm, pN0 i centralne /medijalne lokalizacije
- Opciono: ukoliko ima 4 ili više pozitivnih aksilarnih limfonodusa, bez obzira na lokalizaciju timora



Lymph Node Radiotherapy Instead of Extended Axillary Surgery – the New Standard?

Peter Niehoff Silla Hey-Koch

Department of Breast and Endocrine Surgery, University Hospital Bonn, Germany

Nakon neoadjuvantne sistemske terapije, radioterapija se indikuje na osnovu stadijuma tumora pre primene ove terapije, bez obzira na odgovor tumora na primenjenu terapiju, i to (1,15,16) (nivo dokaza A ,kategorija preporuka II):

✓ U I i II stadijumu bolesti:

Kada postoji rezidualna bolest u aksilarnim lgl (ypN+) ili ukoliko je cN1 a ypN0, preporučuje se adjuvantna radioterapija dojke uz opcionu radioterapiju aksile, supraklavikularne regije i regije arterije mamarije interne

✓ U III stadijumu bolesti

<p>Standardno 50Gy/25fr +boost 10-16Gy/5-8fr,2Gy dnevno nakon poštedne operacije (6) (nivo dokaza A ,kategorija preporuka I)</p> <p>50Gy/25 fr zid grudnog koša nakon mastektomije</p> <p>45-50,4/25-28 fr zid grudnog koša nakon mastektomije sa implantom</p> <p>50Gy/25 fr regionalni limfatici prema indikacijama</p>
<p>Hipofrakcionisano 40-42,9Gy/13-15fr, 2,67-3,3Gy dnevno (+ boost 10-16Gy/4-8 fr) dnevno hipofrakcionisani rezim, ili kao SIB,nakon poštedne operacije na regiju dojke i limfne noduse aksile,kao i nakon primarne rekonstrukcije dojke implantom (17,18,19) (nivo dokaza A ,kategorija preporuka II)</p> <p>Opciono: 40Gy/15 fr nakon poštedne operacije DCIS starost >40 godina (20) (nivo dokaza B ,kategorija preporuka II)</p>
<p>Palijativna radioterapija ili reiradijacija 20Gy/5fr, 30Gy/10 fr,40Gy/20 ft, 39Gy/13fr (6) (nivo dokaza A ,kategorija preporuka II)</p>
<p>Palijativna RT koštanih metastaza (6): (nivo dokaza A ,kategorija preporuka II)</p> <ul style="list-style-type: none"> • TD 30 Gy u 10 frakcija • TD 20 Gy u 8 frakcija • TD 16 Gy u 4 frakcije • TD 8 Gy u 1 frakciji
<p>Palijativna RT metastaza u CNS-u: (nivo dokaza A ,kategorija preporuka II)</p> <ul style="list-style-type: none"> • TD 30 Gy u 10 frakcija • TD 20 Gy u 5 frakcija
<p>Parcijalna (akcelerisana) radioterapija dojke (21,22): (nivo dokaza B ,kategorija preporuka II)</p> <p>38,5Gy/10 fr, jedna ili dve dnevne frakcije dnevno PID/APID</p> <p>34Gy/10fr,3,4Gy dnevno u jednu do dve frakcije -parcijalna iradijacija dojke(PID)/akcelerisana parcijalna iradijacija dojke (APID)</p>
<p>Stereotaksična radioterapija/radiohirurgija (23): (nivo dokaza B ,kategorija preporuka II)</p> <p>48-60Gy u 3-4 frakcije</p> <p>25-70Gy u 3-6 frakcija</p> <p>30-45Gy u 3 frakcije</p> <p>14-30Gy u jednoj frakciji</p>

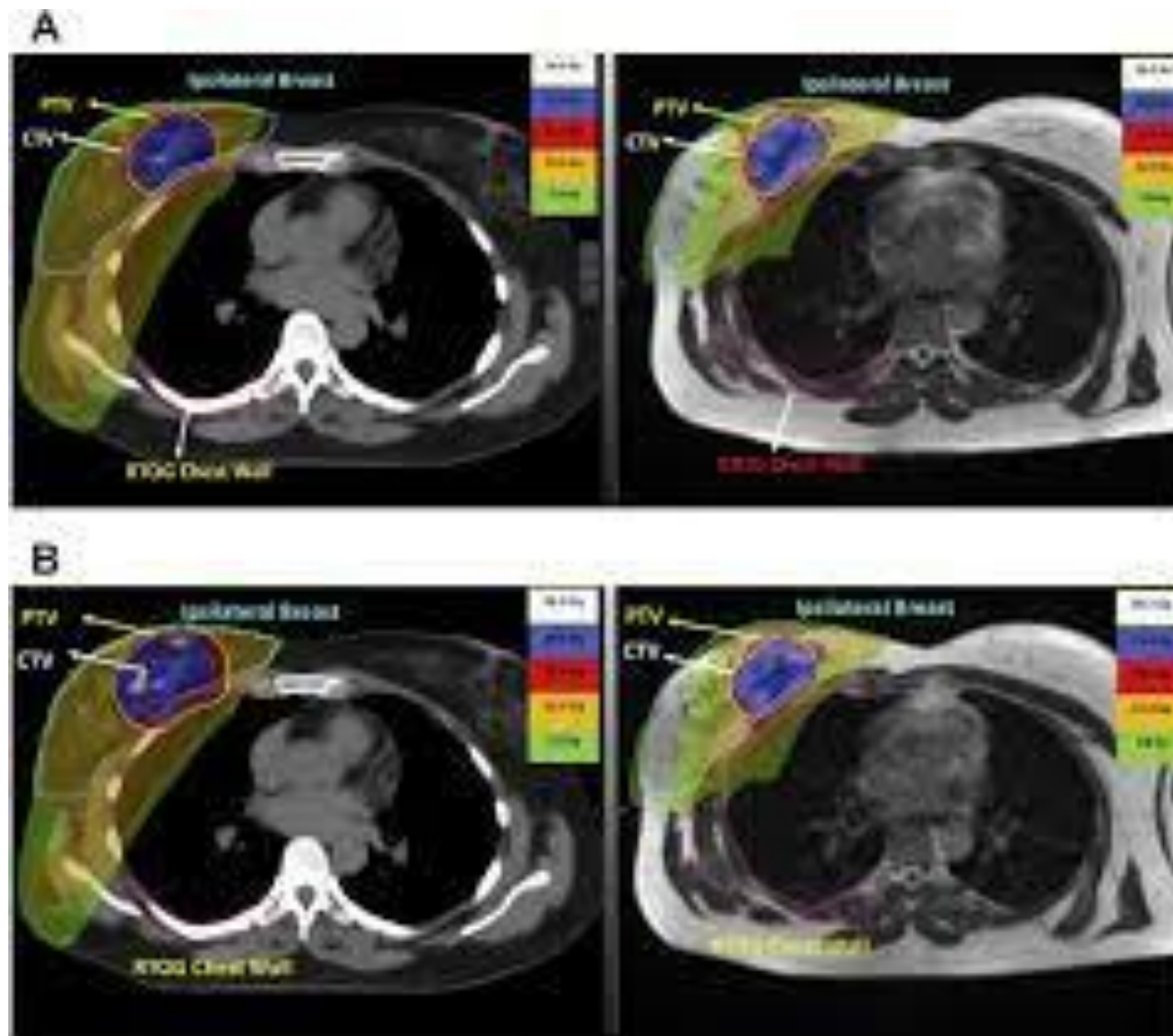
PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY

Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI)

- Studies of APBI suggest that rates of local control in selected low-risk patients with early-stage breast cancer are comparable to those treated with standard WBRT. However, compared to standard WBRT, several studies document an inferior cosmetic outcome with external beam delivery methods of APBI. Follow-up is limited and studies are ongoing.
 - ▶ Patients are encouraged to participate in clinical trials.
 - ▶ The NCCN Panel recommends APBI for any patient who is BRCA negative and meets the 2016 ASTRO criteria.
The 2016 ASTRO criteria defines patients age ≥ 50 years to be considered "suitable" for APBI if:
 - ◊ Invasive ductal carcinoma measuring ≤ 2 cm (pT1 disease) with negative margin widths of ≥ 2 mm, no LVI, and ER-positive
or
 - ◊ Low/intermediate nuclear grade, screening-detected DCIS measuring size ≤ 2.5 cm with negative margin widths of ≥ 3 mm.
- RT dosing:

Regimen	Method	Reference
30 Gy/5 fractions QOD (preferred)	External beam RT (EBRT) ^e	Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled trial. Eur J Cancer 2015;51:451-463. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, et al. Accelerated partial-breast irradiation compared with whole-breast irradiation for early breast cancer: Long-term results of the randomized phase III APBI-IMRT-Florence Trial. J Clin Oncol 2020;38:4175-4183.
40 Gy/15 fractions	EBRT	Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2017;390:1048-1060.
34 Gy/10 fractions BID	Balloon/Interstitial	Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after BCS for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. Lancet 2019;394:2155-2164.
38.5 Gy/10 fractions BID	EBRT	Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS, et al. External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. Lancet 2019;394:2165-2172.

Akcelerisana parcijalna iradijacija dojke se može sprovesti i primenom prethodno opisanih ranskutanih tehnika radioterapije, najčešće koristeći 4-5 nekoplanarnih polja, a ležište tumora se definiše na osnovu postoperativnih promena, seroma ili hirurških klipseva ukoliko su plasirani. Klinički ciljni volume obuhvata ležište tumora sa 15 mm marginom uz dodatnu margin od 10 mm zbog mogućih interfrakcijskih pomeranja.



IORT

- Intraoperativna radioterapija (IORT) podrazumeva isporuku radioterapijske doze u jednoj frakciji direktno na ležište tumora tokom operativnog zahvata pre nego što tumorske ćelije imaju mogućnost da proliferišu u postoperativnom toku.
- Tkivo je vaskularizovano, što povećava efikasnost RT. Takođe, zračna terapija se sprovodi direktnom vizualizacijom ležišta tumora tokom hirurške intervencije.
- IORT smanjuje neželjene radijacione komplikacije na koži, srcu i plućima, eliminiše mogućnost da pacijent iz različitih razloga ne kompletira preporučeni zračni tretman.
- Nedostatak IORT je što je definitivni Ph nalaz dostupan nakon sprovedene intervencije, te se ne mogu sa sigurnošću definisati resekcione margine – nedostatak na kome se poslednjih godina intenzivno radi, usavršavanjem tehnologije.

Palijativna RT karcinoma dojke

Palijativna radioterapija primarnog tumora i reiradijacija lokalnog/lokoregionalnog recidiva

- Palijativna radioterapija primarnog tumora dojke predstavlja efikasnu metodu u tretmanu bola, egzulceracije i krvarenja
- Preporučeni režimi frakcionisanja su: 20Gy/5fr, 30Gy/10 fr, 40Gy/20 fr, 39Gy/13fr.
- Prethodno sprovedena adjuvantna radioterapija iste dojke ne povećava značajno radijacionu toksičnost i ne treba da predstavlja kontraindikaciju za sprovođenje palijativne radioterapije .
- U slučaju pojave lokoregionalnog recidiva, indikovano je sprovesti odgovarajuću hiruršku resekciju, kada je moguće.
- Primena radioterapijskog retretmana je moguća, iako se podaci o akutnim i hroničnim neželjenim efektima razlikuju između publikovanih studija.
- NRG Oncology/RTOG 1014 faza II kliničke studije je pokazala da, kod lokalnog recidiva, poštediti hirurški zahvat praćen parcijalnom reiradijacijom dojke može biti efikasna alternativa mastektomiji kod pacijentkinja sa karcinomom u ipsilateralnoj dojci i klinički negativnom limfnim nodusima (N0) a nakon inicijalne pošteditne operacije praćene postoperativnom zračnom terapijom .
- Definitivna odluka o primeni radioterapijskog retretmana kao i režimu frakcionisanja, mora uzeti u obzir prethodno primenjenu dozu kao i kasnu toksičnost zdravog tkiva (računajući prethodnu i planiranu dozu).

Radioterapija koštanih metastaza

- Radioterapija pruža efikasnu palijaciju bolnih koštanih metastaza koja je praćena niskom stopom neželjenih efekata. Umanjenje bola, primenom palijativne radioterapije se javlja kod 50-80% pacijenata.
- Brojne prospektivne ranodmizovane studije su pokazale da, u tretmanu bolnih koštanih metastaza, sličan efekat imaju primena jedne frakcije u poređenju sa prolongiranim kursom radioterapije kod prethodno netretiranih koštanih metastaza.
- Kada se palijativna radioterapija primenjuje kao retretman, prednost treba dati SBRT, posebno kada se radi o metastaskim lezijama kičme.
- Ukupna doza kao i režim frakcionisanja zavise od opšteg stanja pacijenta, stepena diseminacije bolesti i kliničkog benefita primenjenog modaliteta lečenja.
- Preporučeni režimi frakcionisanja su: TD 30 Gy u 10 frakcija, TD 20 Gy u 8 frakcija, TD 16 Gy u 4 frakcije, TD 8 Gy u 1 frakciji.

Palijativna radioterapija metastaza u CNS-u

- Primena radioterapije nakon neurohirurškog lečenja poboljšava OS i kontrolu simptoma, nasuprot saamo primeni radioterapije.
- NCCTG N107C/CEC-3 i JCOG0504 – randomizovane kliničke studije faze III su pokazale da postoperativna radioterapija celog mozga (eng. *whole brain radiotherapy*, WBRT) u poređenju sa stereotaksičnom radiohirurgijom (eng. *stereotactic radiosurgery*, SRS), da je lokalna kontrola bolesti ekvivalentna ili bolja kod pacijenata u SRS grupi kao i niži rizik od kognitivnog oštećenja, ali bez razlike u OS.
- Kada neurohirurška resekcija nije moguća, indikovano je razmotriti mogućnost sprovođenja SRS u zavisnosti od karakteristika pacijenta, tumora i kliničkog benefita.
- Ukupan volumen lezija je faktor koji se uzima u obzir, pre nego ukupan broj promena i taj volumen iznosi 30 cm² – u tom slučaju stereotaksična radioterapija/radiohirurgija predstavljaju tretman izbora.
- Primena WBRT je indikovana kod pacijenata sa većim brojem/volumenom lezija u CNS-u, kada stereotaksična radioterapija/radiohirurgija nisu indikovane.
- Najčešće primenjivani režimi frakcionisanja su: TD 30 Gy u 10 frakcija, TD 20 Gy u 5 frakcija.
- ACSO-SNO-ASTRO vodič preporučuje poštedu hipokampusa što implicira niži rizik od oštećenja kognitivne funkcije u selektovanih pacijenata (22).

- Indikacije za primenu SBRT i SRS su sledeće:
- Metastaze u CNS-u
- Retretman prethodno zračenih metastaza u kičmenom stubu i CNS-u
- Solitarne metastaze u kičmenom stubu - veći broj studija je ispitivao primenu hipofrakcionisane radioterapije i radioterapijske doze isporučene u jednoj frakciji u terapiji nekomplikovanih koštanih metastaza. Yamada i saradnici su pokazali da je, primenom radioterapije metastatskih lezija kičme kod pacijenata koji nisu operativno lečeni, trogodišnja lokalna kontrola bolesti 98%.
- Metastaze u plućima - u metastatskom karcinom dojke izolovane metastaze u plućima ili pleuralnom prostoru se mogu naći u 15-24% pacijenata. Vreme do progresije bolesti, broj metastaza i mogućnost resekcije predstavljaju pozitivne prognostičke faktore. U multiinstitucionalnoj studiji faze I/II jednogodišnja lokalna kontrola bolesti, primenom SBRT iznosi 100%, dvogodišnja 96%.
- Metastaze u jetri - oko polovine pacijentkinja sa karcinomom dojke pokazuje progresiju bolesti u jetri, a u oko 35% slučajeva se javlja kao prva metastatska lezija. Lokalna ablativna terapija metastaza u jetri nije prvi izbor u lečenju zbog prisustva bolesti i na drugim organima. Podaci o primeni SBRT u tretmanu metastaza karcinoma dojke na jetri su ograničena. U multiinstitucionalnim studijama, u kojima je ispitivana primena SBRT u tretmanu metastaza jetre, gde je karcinom dojke jedan od ispitivanih entiteta, pokazano je jednogodišnja lokalna kontrola bolesti 87%, jednogodišnje OS 84% uz prihvatljiv nivo toksičnosti.
- Preporučuje se primena SBRT u slučajevima kada pacijenti nisu kandidati za operativno lečenje zbog komorbiditeta ili su metastaze neresektibilne zbog lokalizacije, a kod indolentne bolesti, povoljnog biološkog profila tumora, za tretiranje 1-5 promena dijametara ≤ 5 cm.
- Preporučene doze i režimi frakcionisanja su sledeći (nivo dokaza B, kategorija preporuka II)
- 48-60Gy u 3-4 frakcije, 25-70Gy u 3-6 frakcija, 30-45Gy u 3 frakcije, 14-30Gy u jednoj frakciji.
-

NEŽELJENI EFEKTI ZRAČNE TERAPIJE

- Komplikacije RT mogu da se jave u toku same primene RT ili nakon nekog vremena od završetka RT.
- U toku sprovođenja RT najčešće dolazi do pojave radijacionog dermatitisa kože zračene regije u vidu eritema, hiperpigmentacije sa suvom deskvamacijom i redje do vlažne deskvamacije. Sve ove promene su blage i prolazne. Komplikacije koje se javljaju kasnije, posle nekog vremena od završenog RT tretmana, mogu da se odnose na kožu i meka tkiva zračene regije (fibroza, hiperpigmentacija i teleangiektazije) ili na pojavu limfedema ruke, radijacionog pneumonitisa, kardiološke toksičnosti i oštećenja brahijalnog pleksusa.
- Limfedem ruke je obično povezan sa obimom aksilarne hirurgije, a primena RT dodatno povećava rizik. Aksilarna disekcija i RT aksilarne regije mogu da svaka ponaosob dovedu do rizika pojave limfedema koji je manji od 10%. Medjutim taj rizik ide i do 40% ako se kombinuje kompletna aksilarna disekcija sa tri sprata aksile sa RT kompletne aksilarne regije.
- Pneumonitis i pulmonalna fibroza su udrženi sa povećanjem volumena pluća koje se nalazi u zračnom polju, kao i sa upotrebom HT. Analize su pokazale da se kod primene RT samo tangencijalnim poljima na regiju dojke, pneumonitis javlja u 0.2% slučajeva, dok se taj procenat povećava na 1.4% ukoliko se sprovodi i zračenje regionalnih limfatika. Primena adj. HT dodatno povećava incidencu pneumonitisa na 3.3% , a ukoliko se adj. HT daje istovremeno sa RT, onda se pneumonitis javlja u 8.8% slučajeva.
- Kardiološka toksičnost se može manifestovati u vidu perikarditisa, pankarditisa, kardiomiopatije i oboljenja koronarnih arterija sa ishemičnom bolešću srca. Ranije sprovedene studije su pokazale da je kod pacijenata koji su imali postoperativnu RT primećen povećani mortalitet kardiovaskularne prirode. Medjutim, nove tehnike RT i planiranje bazirano na CT-u su omogućile individualno planiranje RT za svakog pacijenta i minimalno ozračivanje kritičnih organa - srca i pluća.
- Oštećenje brahijalnog pleksusa se može javiti prilikom zračenja supraklavikularne i aksilarne regije. Brahijalna pleksopatija je retka komplikacija ukoliko se daje standardna ukupna tumorska doza konvencionalnim režimom frakcionisanja. Ovo oštećenje je više bilo vezano za stare tehnike zračenja, kada je doza na brahijalni pleksus bila i preko 130% od preskribovane doze.

3 D CRT			
Organ	Primljena doza	Komplikacija	Procenat javljanja spram primljene doze
Kičmena moždina	1.Dmax=50	Mijelopatija	1.0,2%
	2.Dmax=60		2.6%
	3.Dmax=69		3.50%
Koža	TD 5 /5 55Gy TD 50/5 65-70Gy	Radijacioni dermatitis	
Pluća	1. Srednja doza 30-32Gy	Radijacioni pneumonitis	1.manje od 5%
			2.manje od 50%
	2.Srednja doza manja od 42Gy		
	Ipsilateralno pluće V20<20/25% V25<10% Kontralateralno pluće V 10<10%		
Brahijalni pleksus	TD5/5 60Gy TD 50/5 75Gy	Oštećenje u funkciji ramenog zgloba i ruke	
Srce	1.Srednja doza manja od 26 (perikardijum) 2.V30 manje od 46% (perikardijum) 3.V25 manje od 10% (celo srce)	Perikarditis	1. manje od 15%
	TD 5/5 40Gy		1. manje od 15%
	TD 5/50 50Gy		1. manje od 1%
Kontralateraln a dojka	Srednja doza<5Gy V10<10%		

VMAT/IMRT	
Ipsilateralno pluća	V20Gy ≤30 % Dsrednja ≤22 Gy
Kontralateralno pluća	V20Gy ≤8 %
Srce	V25Gy ≤25 % Dsrednja ≤20 Gy Dmax ≤53 Gy
Leva prednja descendentna arterija (LAD)	Dmax <15 Gy Dsrednja<5 Gy
Kontralateralna dojka	Dsrednja <5 Gy
Tiroidna žlezda	Dsrednja <20 Gy
Ezofagus	Dmax <50 Gy
Plexus brachialis	Dmax <53 Gy