

# **Radioterapia piersi lewej – porównanie leczenia techniką napromieniania na wstrzymanym głębokim wdechu (DIBH) z techniką na swobodnym oddechu (FB)**

## **Streszczenie**

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet. Radioterapia stanowi bardzo istotną część w leczeniu tego nowotworu. Wraz z większą przeżywalnością chorych na raka piersi, coraz większe znaczenie mają wszelkie długoterminowe skutki uboczne spowodowane leczeniem. Celem tej pracy jest określenie, czy radioterapia z bramkowaniem oddechowym na wstrzymanym głębokim wdechu DIBH (ang. Deep Inspiration Breath Hold) jest skuteczniejsza w zmniejszaniu narażenia serca na promieniowanie jonizujące w stosunku do radioterapii na swobodnym oddechu FB (ang. free-breathing), podczas której pacjent oddycha w sposób niewymuszony. Analizą zostało objętych 50 pacjentek leczonych w latach 2022-2023 z powodu raka piersi lewej, które przeszły operację oszczędzającą pierś. Widoczny jest spadek średniej dawki w sercu z  $3,29\pm 1,77\text{Gy}$  do  $1,43\pm 0,54\text{Gy}$ , objętość, w której została zdeponowana dawka 20Gy (V20) dla serca z  $5,14\pm 4,95\%$  do  $0,67\pm 0,81\%$  na korzyść DIBH. Nieco mniejsza różnica, ale wciąż przemawiająca za techniką DIBH jest dla dawek jakie otrzymało płuco lewe, tj. spadek średniej wartości z  $7,39\pm 2,21\text{Gy}$  do  $7,14\pm 1,9\text{Gy}$ , a objętość płuca lewego, w której została zdeponowana dawka 20Gy (V20) z  $15,42\pm 5,17\%$  do  $14,55\pm 3,92\%$ . Uzyskane dane pozwalają stwierdzić, że DIBH jest korzystniejszą techniką niż FB.

## **Abstract**

Breast cancer is the most common cancer in women. Radiation therapy is a very important part in the treatment of this cancer. With the increased survival rate of breast cancer patients, any long-term side effects caused by treatment are becoming increasingly important. The purpose of this work is to determine whether radiotherapy with respiratory gating on Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) is more effective in reducing cardiac exposure to ionizing radiation compared to free-breathing (FB) radiotherapy, during which the patient breathes unforced. The analysis included 50 patients treated between 2022 and 2023 for left breast cancer who underwent breast-sparing surgery. It can be seen that the average dose to the heart decreased from  $3.29\pm 1.77\text{Gy}$  to  $1.43\pm 0.54\text{Gy}$ , the volume in which the 20Gy (V20) dose to the heart was deposited from  $5.14\pm 4.95\%$  to  $0.67\pm 0.81\%$  in favor of DIBH. A slightly smaller difference, but still in favor of the DIBH technique, is for the doses that the left lung received, i.e. a decrease in the mean value from  $7.39\pm 2.21\text{Gy}$  to  $7.14\pm 1.9\text{Gy}$ , and the volume of the left lung in which the 20Gy (V20) dose was deposited from  $15.42\pm 5.17\%$  to  $14.55\pm 3.92\%$ . The data obtained allow us to conclude that DIBH is a more favorable technique than FB.

## Wstęp

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet. Stanowi on realny problem i wyzwanie współczesnej medycyny. Zauważalny jest postęp w diagnostyce i leczeniu, dlatego warto zastanowić się w jaki sposób zaplanować i przeprowadzić terapię, tak aby pacjent uzyskał jak najlepsze rezultaty. Ważną część takiego leczenia stanowi radioterapia, dzięki której ryzyko nawrotu zmniejsza się. Wraz z większą przeżywalnością chorych na raka piersi, coraz większe znaczenie mają wszelkie długoterminowe skutki uboczne spowodowane leczeniem.[1] Szczególną uwagę należy zwrócić na bliskość serca w trakcie leczenia lewej piersi. Narażenie serca na promieniowanie jonizujące podczas radioterapii raka piersi zwiększa ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca.

Badania przeprowadzone przez Darby'ego i wsp. [2] wykazały, że ryzyko wystąpienia poważnego zdarzenia wieńcowego wzrasta liniowo wraz ze średnią dawką podaną na serce o 7,4% na 1Gy. Negatywne efekty leczenia mogą ujawniać się nawet kilkanaście lat po ekspozycji serca na promieniowanie jonizujące. W artykule podkreślono, że jakiegokolwiek zmniejszenie ekspozycji na serce będzie korzystne dla pacjenta. [2][3][4] Niezwykle istotne jest więc opracowanie technik, które zapewnią pacjentkom dobrą jakość życia poprzez minimalizowanie toksyczności leczenia onkologicznego. Jedną z nich jest napromienianie na głębokim wstrzymanym wdechu (ang. Deep Inspiration Breath Hold-DIBH). Do rejestrowania sygnałów oddechowych wykorzystuje się np. system bramkowania oddechowego RPM (ang. real-time position management) (Varian Medical Systems). System ten składa się z kamery na podczerwień oraz kostki ze znacznikami odblaskowymi, umieszczonej na pacjentce. Pacjent leży w pozycji terapeutycznej z kostką umieszczoną między wyrostkiem mieczykowatym, a pępkiem. Światło podczerwone emitowane przez kamerę zostaje odbite od znaczników, w efekcie czego kamera wykrywa ich pole. W ten sposób możliwa jest obserwacja ruchów klatki piersiowej. Pacjent musi dobrowolnie nabrać głęboki wdech do wymaganego progu. W momencie gdy pacjent będzie miał realizowane leczenie na akceleratorze liniowym wiązka zostanie automatycznie wstrzymana, jeśli oddech pacjenta przekroczy dopuszczalny próg. [5][6] Zwiększenie objętości płuc podczas nabierania powietrza, powoduje zwiększenie odległości serca od napromienianej piersi, a tym samym od pól terapeutycznych. [7]

Celem pracy było porównanie dwóch technik, napromienianie na głębokim wstrzymanym wdechu (DIBH) oraz na oddechu swobodnym (FB) zastosowanych u pacjentek poddanych radioterapii z powodu nowotworu piersi lewej, które przeszły operację oszczędzającą pierś oraz ocena czy DIBH jest skuteczny w zmniejszeniu narażenia serca.

## Materiał i metoda

W celu przeprowadzenia analizy wybrano grupę 50 pacjentek leczonych w latach 2022-2023 z powodu raka piersi lewej, które przeszły operację oszczędzającą pierś. Grupę tę stanowiły kobiety dobrane losowo na potrzeby tej pracy.

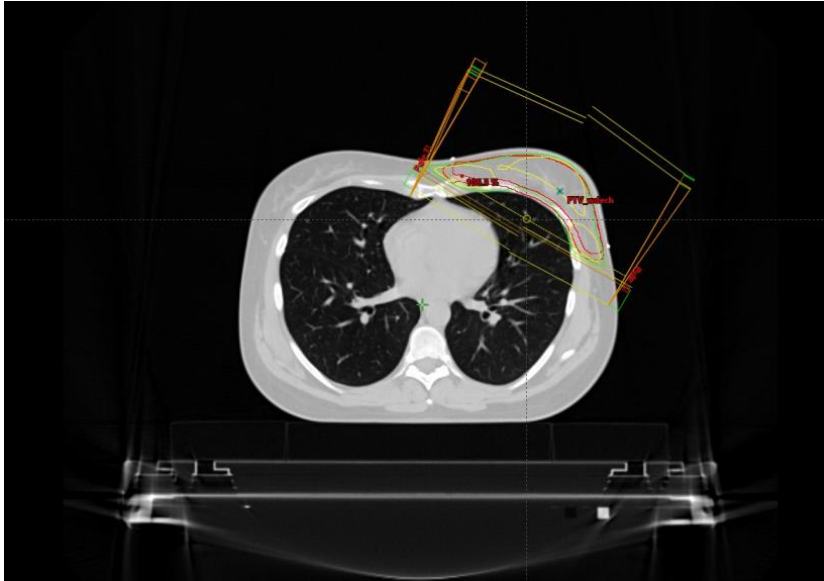
Dla każdej pacjentki wykonano tomografię komputerową przy użyciu skanera Somatom Definition AS (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) w pozycji leżącej na

plecach z rękoma uniesionymi nad głową. Grubość warstwy wynosiła 3mm. W pierwszej kolejności wykonano tomografie komputerową (TK) na oddechu swobodnym, a następnie na głębokim wstrzymanym wdechu (rycina 1). Na uzyskanych przekrojach z tomografii komputerowej lekarz wyznaczył kliniczną objętość napromieniania (CTV), obejmowała ona całą lewą pierś. Planowaną objętość napromieniania (PTV) utworzono poprzez dodanie 5mm marginesu do CTV. Zostały wyznaczone również narządy krytyczne, tj. serce, oba płuca, główka kości ramiennej.



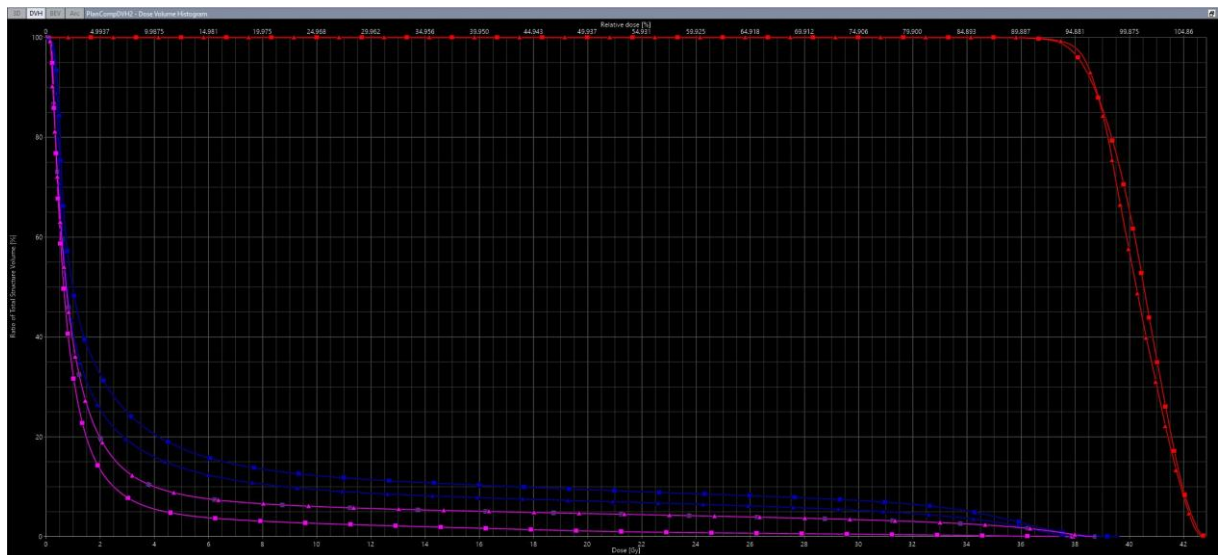
Rycina 1 Przekroje poprzeczne z tomografii komputerowej 1) wykonanej na swobodnym oddechu 2) wykonanej na głębokim wdechu 3) nałożenie obrazów 1 i 2

Dla każdej z pacjentek w systemie planowania (Eclipse version 16 planning system, algorithm AA 11031; Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) przygotowano po dwa plany leczenia na wstrzymanym głębokim wdechu DIBH oraz swobodnym oddechu FB. Zastosowano technikę 3DCRT, z wykorzystaniem wiązek fotonowych o energiach 6 MeV i/lub 15 MeV, stosując geometrię wiązek tangencjalnych (dwie, naprzeciwległe asymetryczne wiązki) (rycina 2), dobierając wartości kątów głowicy, tak aby uzyskać możliwie optymalny rozkład dawki w PTV, przy zminimalizowaniu dawki w sercu, płucach oraz prawej piersi. Kształt pól dopasowany do PTV oraz zapewniający osłonięcie narządów krytycznych uzyskano przy pomocy kolimatora wielolistkowego MLC. Użyte zostały również odpowiednio dobrane kliny modulujące dawkę. Całkowita przypisana dawka dla objętości PTV wynosiła 40,05Gy w 15 frakcjach. Każdy plan powinien spełniać kryterium pokrycia co najmniej 95% PTV przez 95% przypisanej dawki.

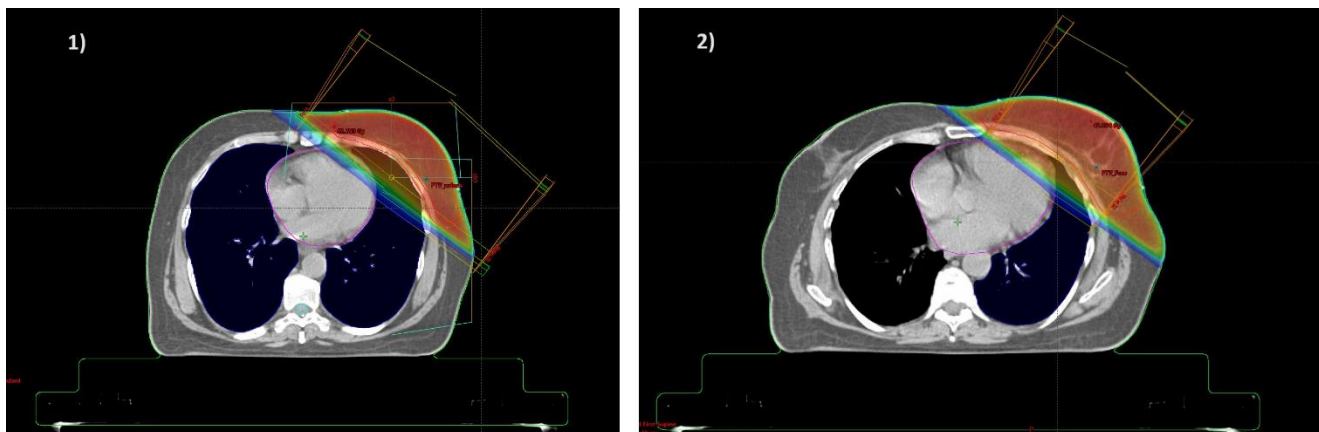


Rycina 2 Wizualizacja wiązek tangencjalnych na przekroju poprzecznym dla techniki 3DCRT dla przykładowej pacjentki.

Do oceny planów leczenia wykorzystano histogramy dawka-objętość DVH (ang. Dose Volume Histogram). Dla każdej z pacjentek odczytano z nich wartości średnie jaką otrzymało serce ( $D_{\text{mean}}$ ), objętość serca, w której została zdeponowana dawka 20Gy ( $V_{20}$ ), średnie wartości dawki ( $D_{\text{mean}}$ ) dla płuca lewego oraz objętość płuca lewego ( $V_{20}$ ), w której została zdeponowana dawka 20Gy. Na rysunku 3 i 4 przedstawiono porównanie rozkładów dawek dla technik DIBH i FB oraz histogramy porównawcze tych planów.



Rycina 3 Histogramy dawka objętość dla planu FB (trójkąty) i DBH (kwadraty), kolorem różowym przedstawiono histogramy dla serca, niebieskim dla płuca lewego dla przykładowego pacjenta.



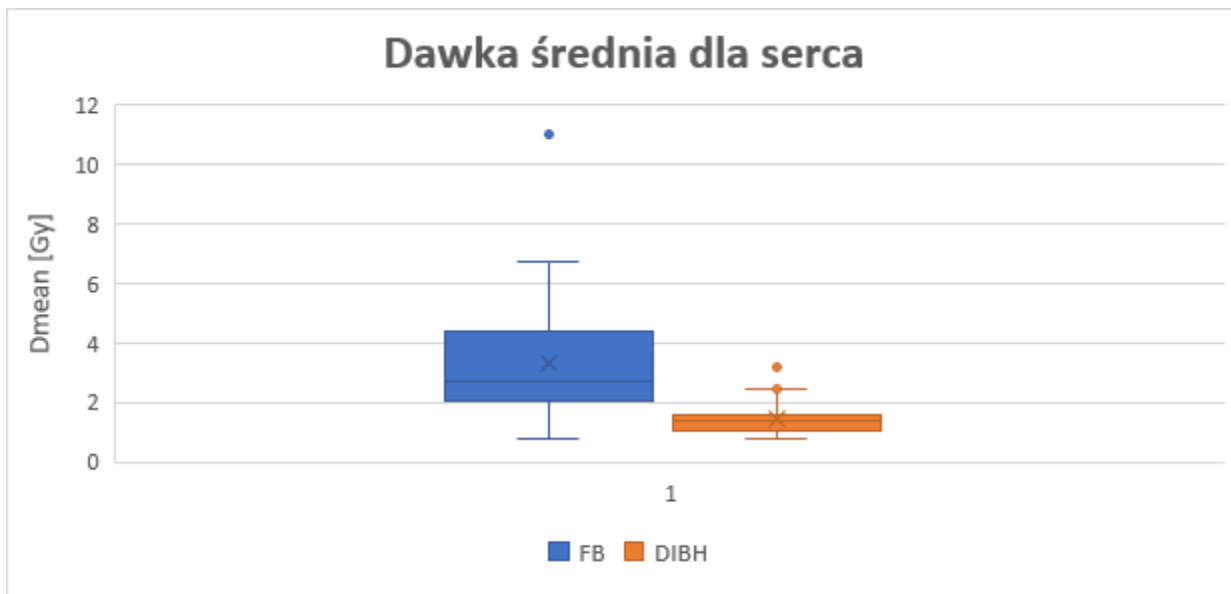
Rycina 4 Rozkład dawek na przekroju poprzecznym dla przykładowego pacjenta dla dwóch planów leczenia: 1) Plan na głębokim wstrzymanym wdechu (DIBH) 2) Plan wykonany na swobodnym oddechu (FB)

## Wyniki

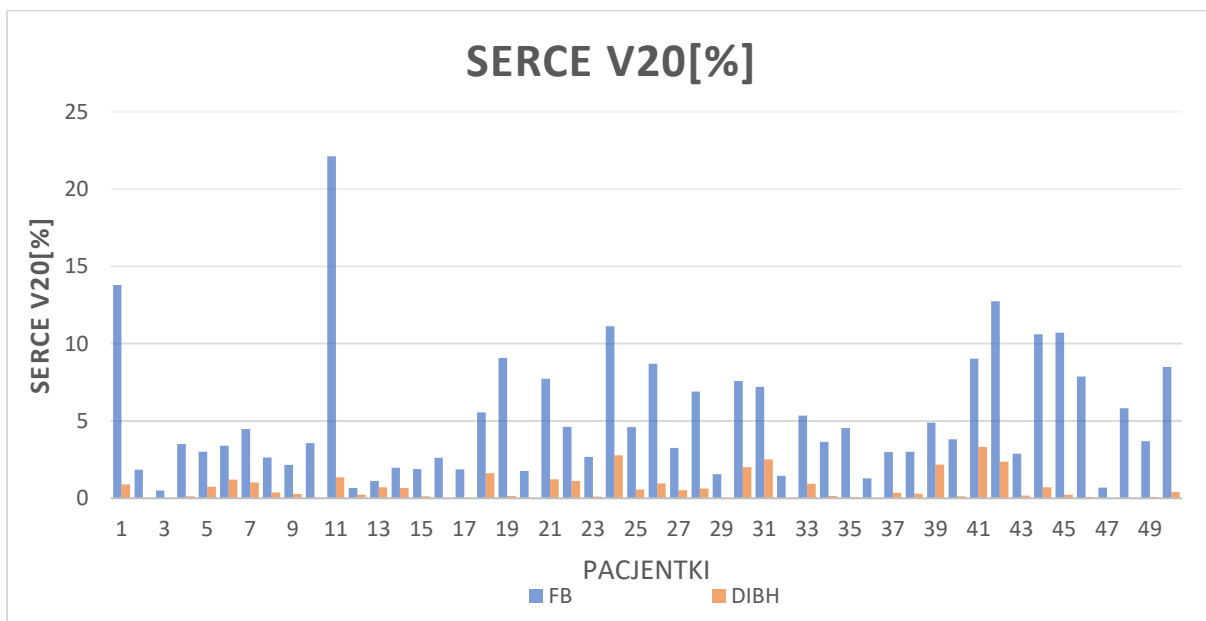
Dla przygotowanych planów leczenia DIBH oraz FB wykonanych dla 50 pacjentek odczytano wartość średnią jaką otrzymało serce, objętość serca, w której została zdeponowana dawka 20Gy, średnią wartość dawki dla płuca lewego oraz objętość płuca lewego, w której została zdeponowana dawka 20Gy. Zostały one przedstawione na wykresach 1-4.



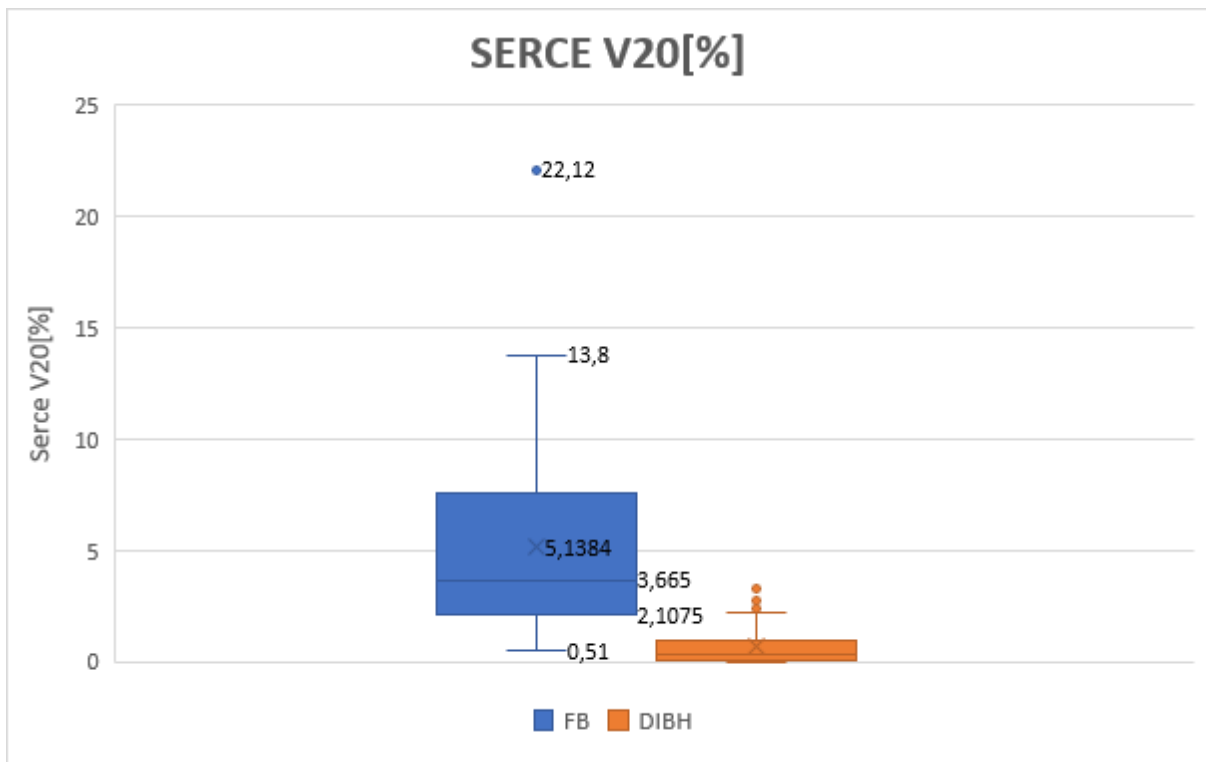
Wykres 1a Średnia dawka w serce jaką otrzymały pacjentki w planach FB i DIBH



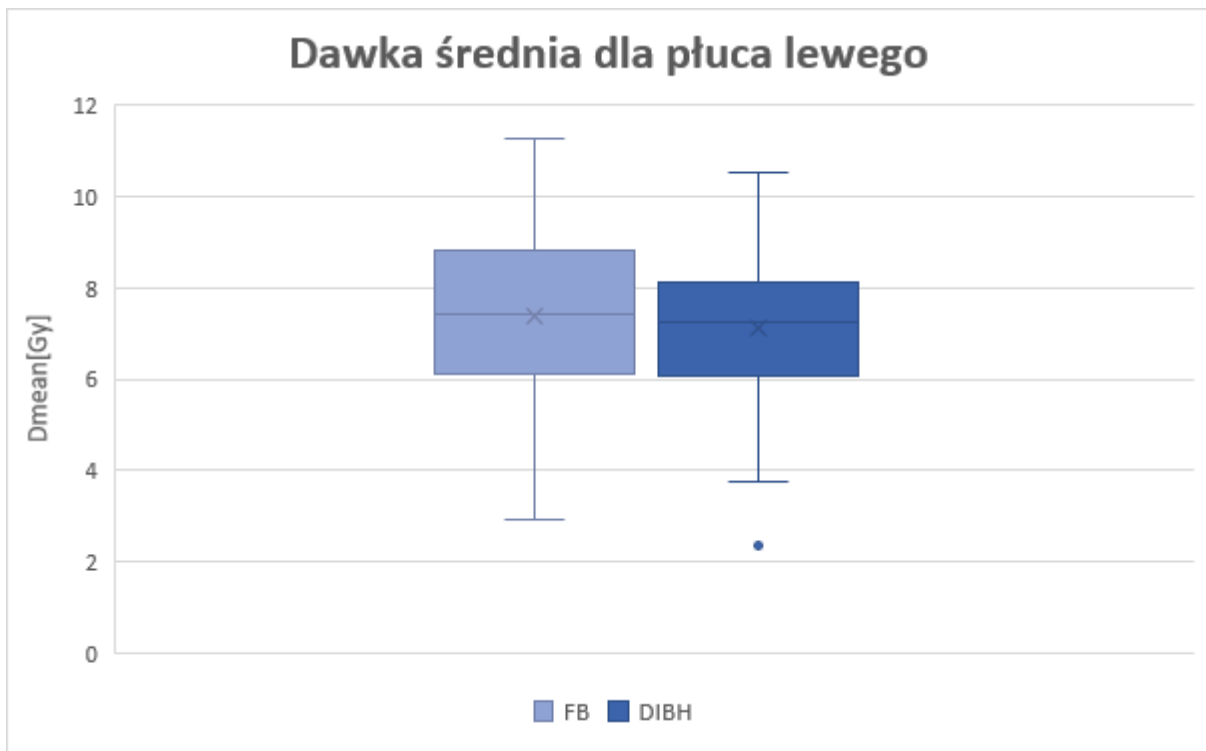
Wykres 1b Średnie, minimalne oraz maksymalne wartości dawki średniej jaką otrzymało serce w planach FB i DIBH



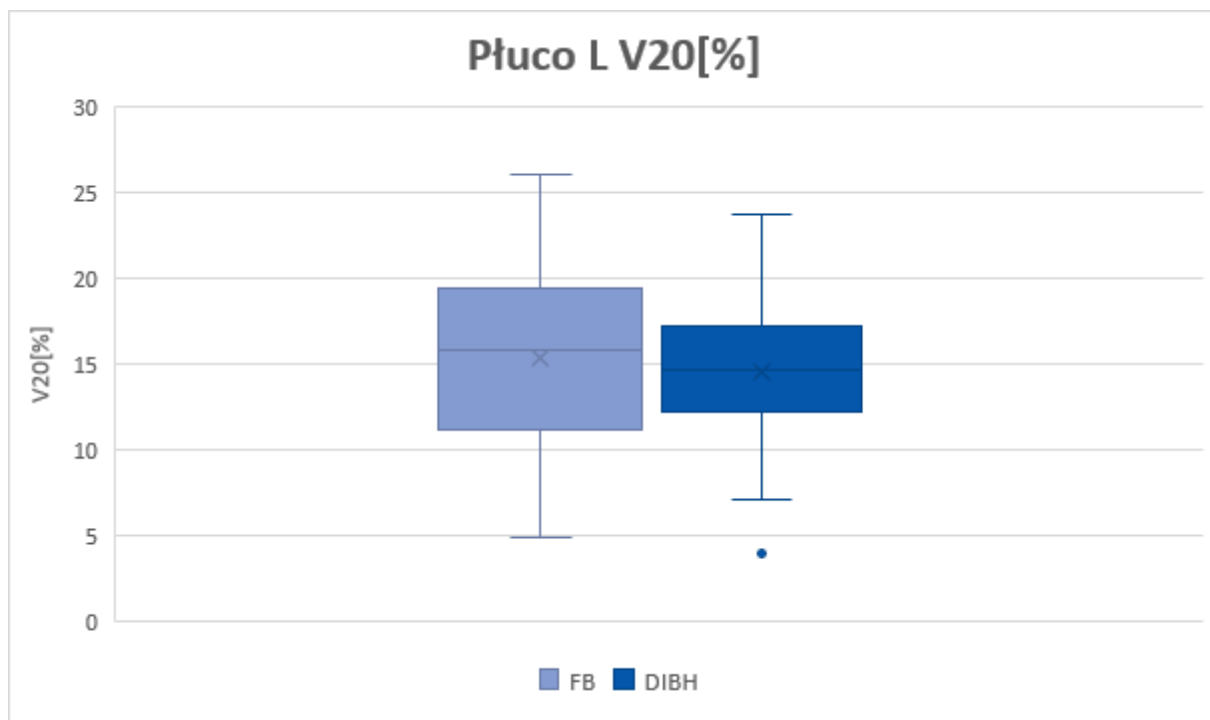
Wykres 2a Objętość serca, w której została zdeponowana dawka 20Gy dla planów FB oraz DIBH



Wykres 2b Średnie, minimalne oraz maksymalne wartości, objętość serca, w której została zdeponowana dawka 20Gy dla planów FB i DIBH



Rysunek 5 Średnie, minimalne oraz maksymalne wartości dawki średniej jaką otrzymało płuco L w planach FB i DIBH



Rysunek 6 Średnie, minimalne oraz maksymalne wartości , objętość płuca L, w której została zdeponowana dawka 20Gy dla planów FB i DIBH

Zgodnie z oczekiwaniami można zauważyć, że zarówno dawki jakie otrzymuje serce, jak i płuco dla techniki realizowanej na głębokim wstrzymanym wdechu są niższe niż otrzymane dla swobodnego oddechu. Zestawienie uśrednionych danych zebranych dla wszystkich przeanalizowanych pacjentek przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1 Parametry otrzymane dla serca i płuca L dla planów FB i DIBH

	FB (wartość średnia +_SD)	DIBH(wartość średnia +_SD)	Różnica
Dmean serce [Gy]	3,29±1,77	1,43±0,54	1,86
V20 serce [%]	5,14±4,95	0,67±0,81	4,47
Dmean płuco L [Gy]	7,39±2,21	7,14±1,9	0,25
V20 płuco L [%]	15,42±5,17	14,55±3,92	0,87

Wynikiem analizy uzyskanych danych jest widoczny spadek średniej dawki w serce z 3,29±1,77Gy do 1,43±0,54Gy, parametru V20 dla serca z 5,14±4,95% do 0,67±0,81% na korzyść DIBH. Nieco mniejsza różnica, ale wciąż przemawiająca za techniką DIBH jest dla dawek jakie otrzymało płuco lewe, tj. spadek średniej wartości z 7,39±2,21Gy do 7,14±1,9Gy, a V20 z 15,42±5,17% do 14,55±3,92%

## Dyskusja i wnioski

Celem radioterapii jest możliwie najlepsze napromienienie planowanej objętości leczonej, przy równoległym zaoszczędzeniu narządów krytycznych.[8] Oznacza to, że obecna polityka kliniczna radioterapii piersi powinna dążyć do ograniczenia dawek promieniowania



jakie otrzymują serce oraz płuca, jednocześnie spełniając kryterium napromieniania PTV. Istotne jest więc, aby dobrać odpowiednią technikę leczenia. Według literatury istnieje liniowa zależność między częstotliwością wystąpienia choroby wieńcowej, a średnią dawką jaką otrzyma serce. Wzrost ten wynosi ok 7,4% na każdy 1Gy. Ryzyko zaczyna wzrastać w trakcie 5 lat od rozpoczęcia terapii i utrzymywało się nawet 20 lat. [2] Należy więc dążyć wszelkimi staraniami w celu uzyskania najlepszej możliwej ochrony serca i płuc, co w efekcie zmniejsza kardiotoksyczność terapii. Dobór odpowiedniej techniki jest kluczowy podczas planowania takiego leczenia.

Analizując wyniki otrzymane dla 50 kobiet objętych tym badaniem, średnia dawka jaką otrzymało serce na głębokim wstrzymanym wdechu wyniosła  $1,43 \pm 0,5$  Gy, a dla planów realizowanych na swobodnym oddechu  $3,29 \pm 1,77$  Gy, średnia objętość serca, w której została zdeponowana dawka 20Gy wyniosła  $5,14 \pm 4,95\%$  dla FB, a dla DIBH -  $0,67 \pm 0,81\%$ . Dzięki zastosowaniu techniki DIBH średnia dawka jaką otrzymuje serce zmniejszyła się o 1,86Gy, a V20 o 4,47%. Mniej spektakularne, ale również na korzyść DIBH, wyniki otrzymano dla płuca: średnia dawka jaką otrzymało płuco lewe na głębokim wstrzymanym wdechu wyniosła  $7,14 \pm 1,9$  Gy, a dla planów realizowanych na swobodnym oddechu  $7,39 \pm 2,21$  Gy, średnia objętość płuca, w której została zdeponowana dawka 20Gy wyniosła  $15,42 \pm 5,17\%$  dla FB, a dla DIBH -  $14,55 \pm 3,92\%$ . Różnica pomiędzy tymi planami wynosi odpowiednio 0,25Gy dla średniej dawki, oraz 0,87% dla V20. Można więc zauważyć, że radioterapia z wykorzystaniem bramkowania oddechowego jest dobrą alternatywą dla radioterapii realizowanej na swobodnym oddechu, wykazując nad nią przewagę dzięki zmniejszeniu dawek jakie otrzymują serce oraz płuca.

## Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje. / None.

## Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych. / The content presented in the article is consistent with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and unified requirements for biomedical magazines.

## Bibliografia

[1] Bartlett, Frederick R., et al. "Voluntary breath-hold technique for reducing heart dose in left breast radiotherapy." *JoVE (Journal of Visualized Experiments)* 89 (2014): e51578.

[2] Darby, Sarah C., et al. "Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer." *New England Journal of Medicine* 368.11 (2013): 987-998.

[3] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials." *The Lancet* 378.9804 (2011): 1707-1716.

[4] Whelan, Timothy J., et al. "Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer: a meta-analysis." *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]*. Centre for Reviews and Dissemination (UK), 2000.

[5] Latty, Drew, et al. "Review of deep inspiration breath-hold techniques for the treatment of breast cancer." *Journal of medical radiation sciences* 62.1 (2015): 74-81.

[6] Pedersen, Anders N., et al. "Breathing adapted radiotherapy of breast cancer: reduction of cardiac and pulmonary doses using voluntary inspiration breath-hold." *Radiotherapy and oncology* 72.1 (2004): 53-60.

[7] Bartlett, Frederick R., et al. "Voluntary breath-hold technique for reducing heart dose in left breast radiotherapy." *JoVE (Journal of Visualized Experiments)* 89 (2014): e51578.

[8] Malicki, Julian, and Krzysztof Ślosarek. *Planowanie leczenia i dozymetria w radioterapii (Tom 2)*. VM Media Sp. z oo VM Group Sp. k. Grupa Via Medica, 2018.

[9] Borgonovo, Giulia, et al. "Deep inspiration breath hold in post-operative radiotherapy for right breast cancer: a retrospective analysis." *reports of practical Oncology and radiotherapy* 27.4 (2022): 717-723.