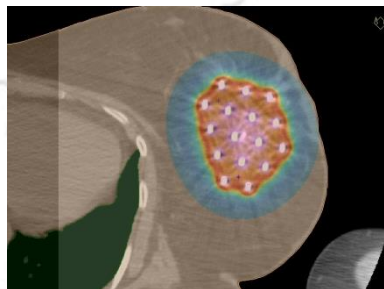




Onkologický ústav
sv. Alžbety

LOKÁLNA KONTROLA

PACIENTOK S VČASNÝM KARCINÓMOM PRSNÍKA LIEČENÝCH
MULTIKATÉTROVOU INTERSTICIÁLNOU APBI
V NAŠOM SÚBORE



Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- ☒ Nemám potenciálny konflikt záujmov
- ☐ Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách/firemnom grante	
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	
Prednášajúci	
Akcionár	
Konzultant/odborný poradca	
Ostatné príjmy (špecifikovať)	

Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

Odporúčania odborných spoločností

	ASBS ⁶	ASTRO "suitable"	ASTRO "cautionary"	GEC-ESTRO low-risk group ⁷	GEC-ESTRO intermediate-risk group ⁷	NSABP B-39 ⁵ (in progress)	ABS ⁵
Published	2008	2009	2009	2010	2010	2011	2013
Risk of local IBTR							
Tumor size	≤3 cm	≤2 cm	2.1–3.0 cm	≤2 cm	≤3 cm	≤3 cm	≤3 cm
Margin	Negative	≥2 mm	Close (<2 mm)	≥2 mm	Close (<2 mm)	Negative	Negative
Hormonal status	–	Positive	Negative	Any	Any	Any	Any
Risk of regional IBTR							
Histology	Any	Ductal	Lobular	Ductal	Any	Any	Any
LVS1	–	None	Limited	None	None	Yes	None
Pure DCIS	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes
Multifocal	–	Clinically unifocal, ≤2 cm total	Clinically unifocal, ≤2 cm total	Unifocal	Yes, within <2 cm of index lesion	Microscopic, <3 cm total	–
Multicentric	–	Unicentric	Unicentric	Unicentric	Unicentric	Unicentric	–
Risk of nodal or distant failure							
Age (years)	≥45 if invasive, ≥50 if DCIS	≥60	50–59	≥50	>40–50	≥18	≥50
Nodal status	pN0	pN0	pN0	pN0	pN1mi, pN1a (by ALND)	pN0–I* no ECE	pN0

Note: *At least six axillary nodes pathologically negative (pN0).

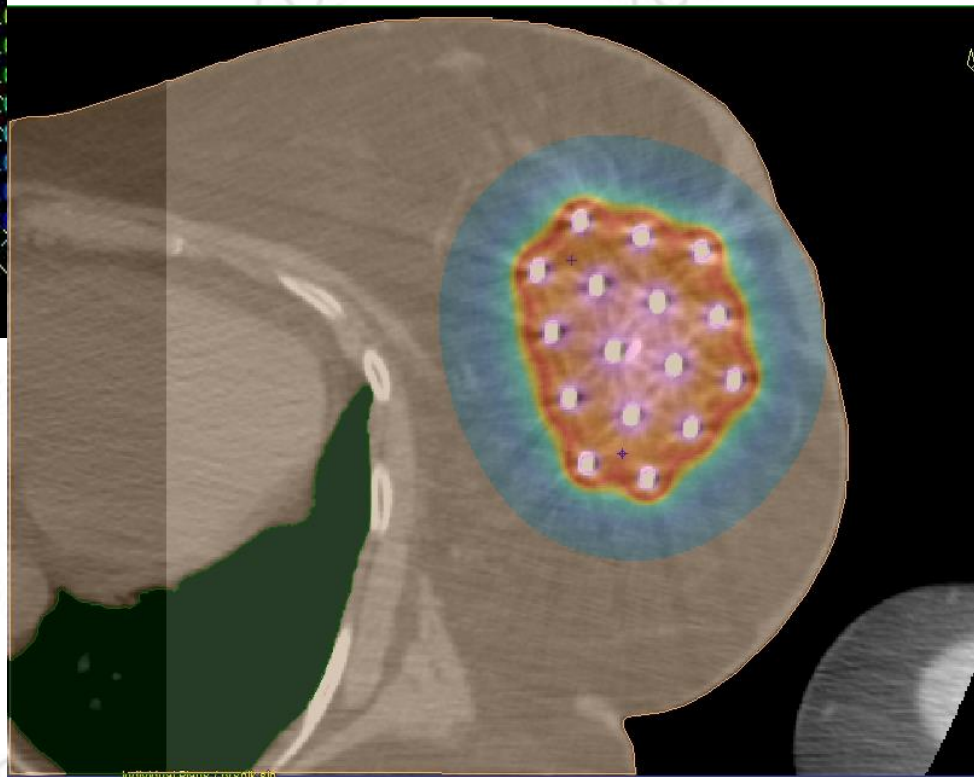
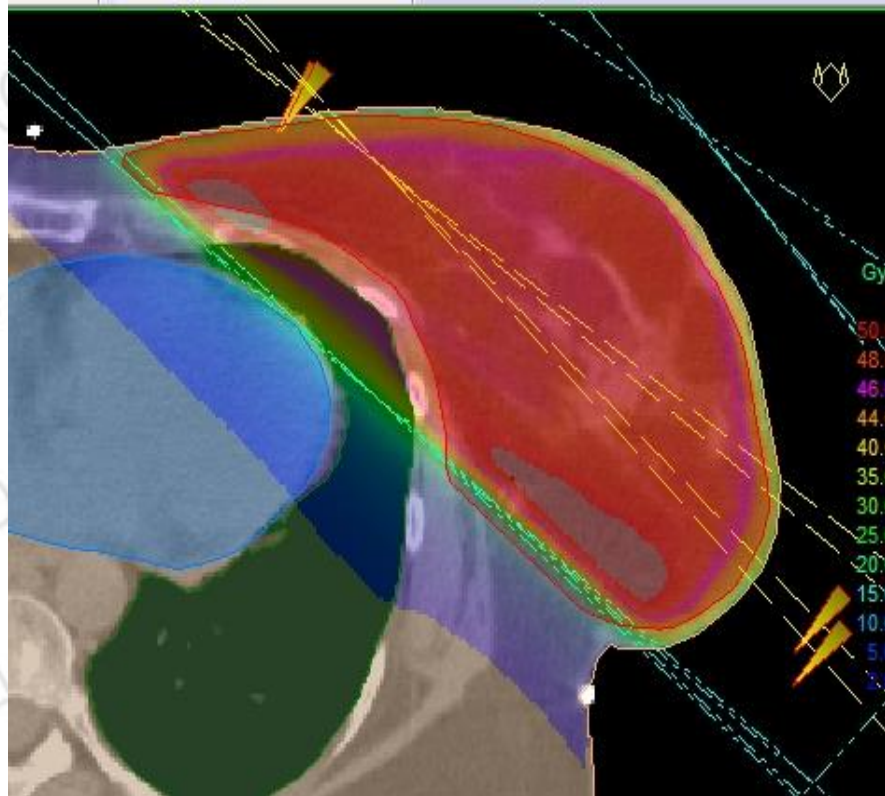
Abbreviations: ABS, American Brachytherapy Group; ALND, axillary lymph node dissection; ASBS, American Society of Breast Surgeons; ASTRO, American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; DCIS, ductal carcinoma in situ; ECE, extracapsular extension; GEC-ESTRO, Groupe Européen de Curiothérapie and European Society for Radiotherapy and Oncology; IBTR, ipsilateral breast tumor recurrence; LVS1, lymphovascular space invasion; NSABP, National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project; pN, pathologic nodal status; –, not included in the criteria.

- vek ≥ 50-60 rokov
- tumor < 2-3 cm
- IDC
- akýkoľvek grade
- negat. resekčné okraje
- unifokálny TU
- bez EIC
- ER a PR pozit.
- pN0

Results of APBI studies using stringent patient selection criteria with adequate (≥ 4 years) follow-up.

Institution/study	Technique	Median FUP (years)	LR% (n)	Annual LR%	Comments on patient selection
HNIO, Budapest I [32,33,35,36]	HDR	11.1	8.9 (4 of 45)	0.80	Max. tumour size: 2 cm; clear margins; unifocal tumour; grade I-II; pN0 or pN1mi; no patient age limitation. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS and EIC
WBH, Michigan [5,44]	LDR/HDR	9.7	5.0 (10 of 199)	0.52	Max. tumour size: 3 cm; margins ≥ 2 mm; pN0; patient age >40 years. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, and EIC
Örebro Med. Centre [15]	PDR	7.2	5.9 (3 of 51)	0.83	Max. tumour size: 4.2 cm; clear margins; unifocal tumour; 12% node pos. (1-3 nodes); 8% lobular ca.; patient age ≥ 40 years. <i>Excluded:</i> DCIS and EIC
RTOG 95-17 [7]	LDR/HDR	7	6.1 (6 of 99)	0.91	Max. tumour size: 3 cm; clear margins; unicentric tumour; 20% node positive (1-3 pos. nodes without ECE); no patient age limitation. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, and EIC
HNIO, Budapest II ^a [33-36]	HDR/EBI	6.8	4.7 (6 of 128)	0.69	Max. tumour size: 2 cm; margins ≥ 2 mm; unifocal tumour; grade I-II; pN0 or pN1mi; patient age >40 years. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, and EIC
Ochsner clinic [17]	LDR/HDR	6.25	2 (1 of 51)	0.32	Max. tumour size: 4 cm; clear margins; unicentric tumour; 18% node positive (1-3 nodes); 10% DCIS; 14% EIC; no patient age limitation
Ninewells hospital [38]	LDR	5.6	0 (0 of 11)	0	Max. tumour size: 3.5 cm; unifocal tumour, pN0 or pN1a (only 1 pt. node pos.); patient age >40 years. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, and EIC
Germany-Austria [28,41]	PDR/HDR	5.25	2.9 (8 of 274)	0.55	Max. tumour size: 3 cm; margins ≥ 2 mm; unifocal tumour; grade I-II; pN0 or pN1mi; ER or PgR pos.; 16% lobular ca.; patient age >35 years. <i>Excluded:</i> DCIS, EIC and LVI
FDA Trial, USA [9]	MammoSite	5.2	0 (0 of 43)	0	Max. tumour size: 2 cm; clear margins; unifocal tumour; pN0; patient age ≥ 45 years. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, and EIC
Kiel-HNIO [25,36]	MammoSite	5	0 (0 of 11)	0	Max. tumour size: 2 cm; margins ≥ 5 mm; unifocal tumour; grade I-II; pN0, ER or PgR pos.; patient age ≥ 50 years. <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, EIC and LVI
University Navarra [14]	HDR	4.4	3.8 (1 of 26)	0.86	Max. tumour size: 3 cm; margins ≥ 2 mm; unifocal tumour; pN0; no patient age limitation <i>Excluded:</i> lobular ca., DCIS, and EIC
Wisconsin university [29]	HDR/MammoSite	4	2.9 (8 of 273)	0.72	Max. tumour size: 3 cm; margins ≥ 2 mm; unicentric tumour; 7% node positive (1-3 nodes without ECE); 13% DCIS; no patient age limitation. <i>Excluded:</i> lobular ca. and EIC.
Kansas university [19]	LDR	4	0 (0 of 25)	0	Max. tumour size: 2 cm; clear margins; grade I-II, pN0; 12% (classical) lobular ca.; patient age ≥ 60 years. <i>Excluded:</i> non-classical lobular ca., DCIS and EIC
All patients		4-11.1	3.8 (47 of 1236)	0-0.91	

0 - 0.91%/rok



Multikatérová intersticiálna APBI v súbore pacientov OÚSA

február **2004** – december **2021**

404 pacientok

vyhodnocujeme 397 pacientok so sledovaním viac ako 1,8 roka

medián FU: 7,7 roka

Pred indikáciou APBI

- **histologický nález**

- ▣ histologický typ nádoru, veľkosť tumoru, grade
- ▣ resekčné okraje
- ▣ EIC
- ▣ cievna a perineurálna invázia
- ▣ stav hormonálnych receptorov
- ▣ HER status

- **MMG a CT dokumentácia (lokalizácia TU)**

- **predimplantačné CT (lokalizácia klipov) s nasadeným implantačným mostíkom**

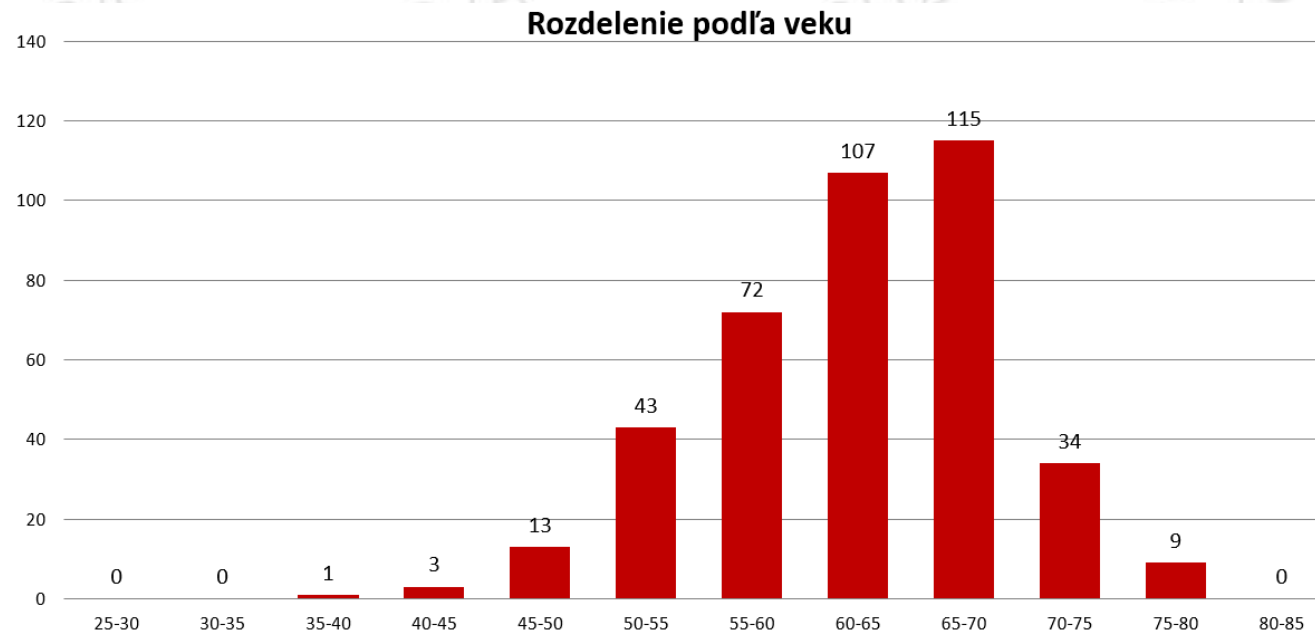
Indikačné kritériá

- skupina rizika pre APBI (GEC-ESTRO):
 - ▣ **LOW risk - 89,4% pacientok** (355 pac)
 - ▣ **INTERMED risk – 5,8% pacientok** (23 pac.)
 - ▣ **HIGH risk – 4,8% pacientok** (19 pac.)
 - dôvody nedodržania kritérií GEC ESTRO:
 - duplicitný C50 na druhej strane v minulosti (po RT)
 - lymfóm v minulosti (po RT)
 - simultánny ca prsníka bilat
 - bifokálny TU (3+4mm), ILC
 - vek



Súbor pacientok OÚSA - vek

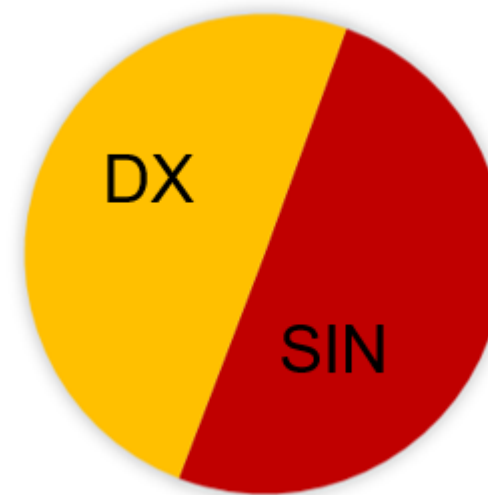
- medián veku: **63 rokov** (39-79 rokov)



Súbor pacientok OÚSA – chir. výkon

□ lateralita nálezu:

- DX 49,7%
- **SIN 50,3%**
- bilat karcinóm (súbežne, alebo v anamnéze) 10,6%



□ chirurgický výkon

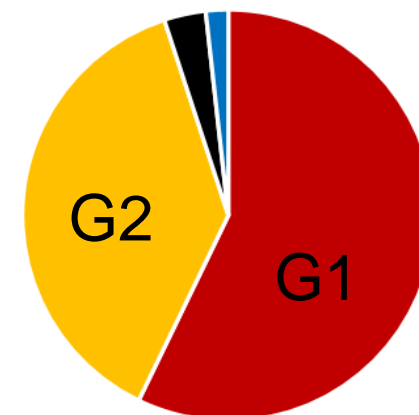
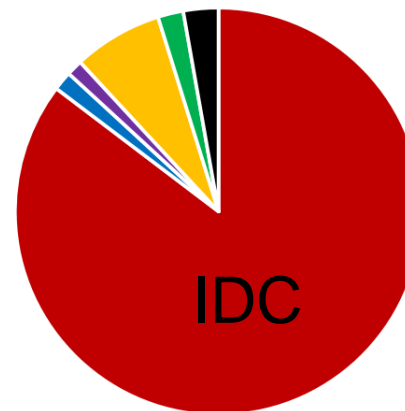
- QA alebo lumpektómia
- **od 2008 SLNB** (do 2008 EA)

Súbor pacientok OÚSA – histológia

histologické vlastnosti:

■ duktálny ca	337 pac. (85,3%)
■ tubulárny ca	28 pac. (7,1%)
■ mucinózny ca	11 pac. (2,8%)
■ lobulárny Ca	6 pac. (1,5%)
■ pure DCIS	5 pac. (1,3%)

■ G1	227 pac. (57,2%)
■ G2	150 pac. (37,8%)
■ G3	13 pac. (3,3%)
■ G neurčený	17 pac. (1,8%)



Súbor pacientok OÚSA – histológia

□ histologické vlastnosti:

■ **resekčný okraj voľný** 376 pac. (94,7%)

■ **resekčný okraj tesný** 18 pac. (4,5%)

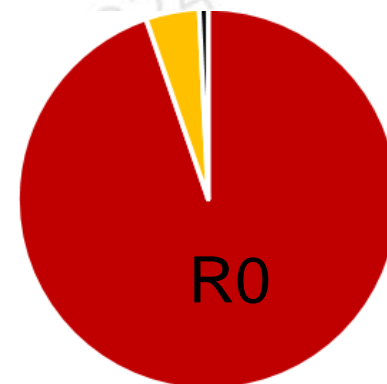
■ **resekčný okraj pozitívny** 3 pac. (0,8%)

■ **EIC prítomná** 7 pac. (1,8%)

■ **bez EIC** 390 pac. (98,2%)

■ **LVI prítomná** 9 pac. (2,3%)

■ **bez LVI** 388 (97,7%)



Súbor pacientok OÚSA – histológia

- histologické vlastnosti:
 - ▣ priemerná veľkosť TU: 10 mm (1-32 mm)
 - ▣ stav lymfatických uzlín axily:
 - pN0 **395 pac. (99,5%)**
 - pN1 2 pac. (0,5%)

Súbor pacientok OÚSA – syst. liečba

□ hormonálna liečba:

■ ÁNO

380 pac. (95,9%)

■ NIE

17 pac. (11,6%)

□ chemoterapia

8 pac. (2%)

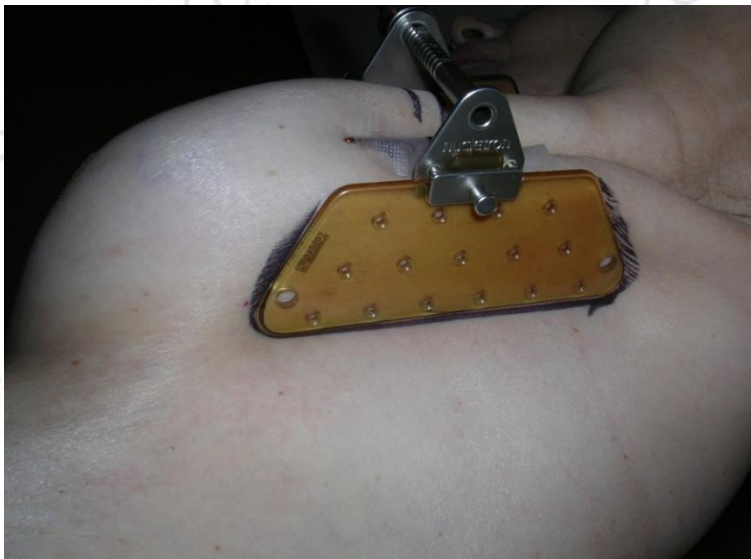
□ trastuzumab

3 pac. (0,75%)



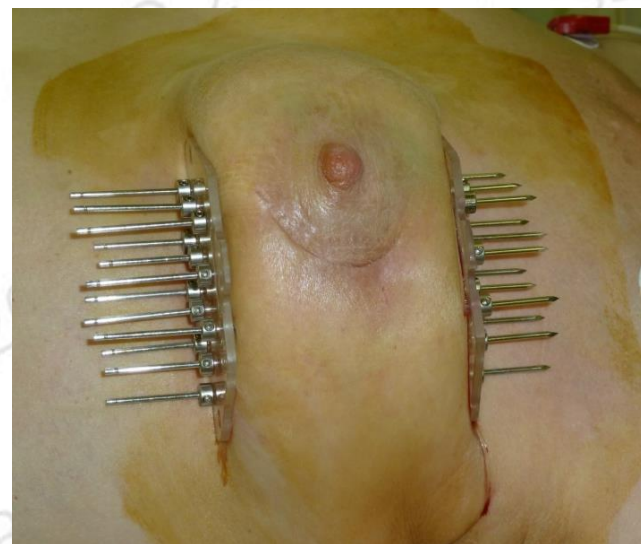
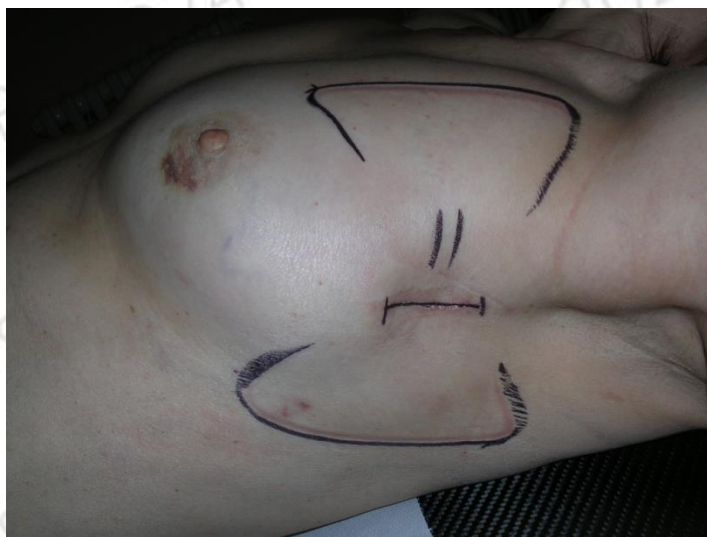
OÚSA - pred implantáciou

- pred implantáciou:
 - ▣ **CT s nasadeným implantačným mostíkom**
 - ▣ rozvaha ako implantovať



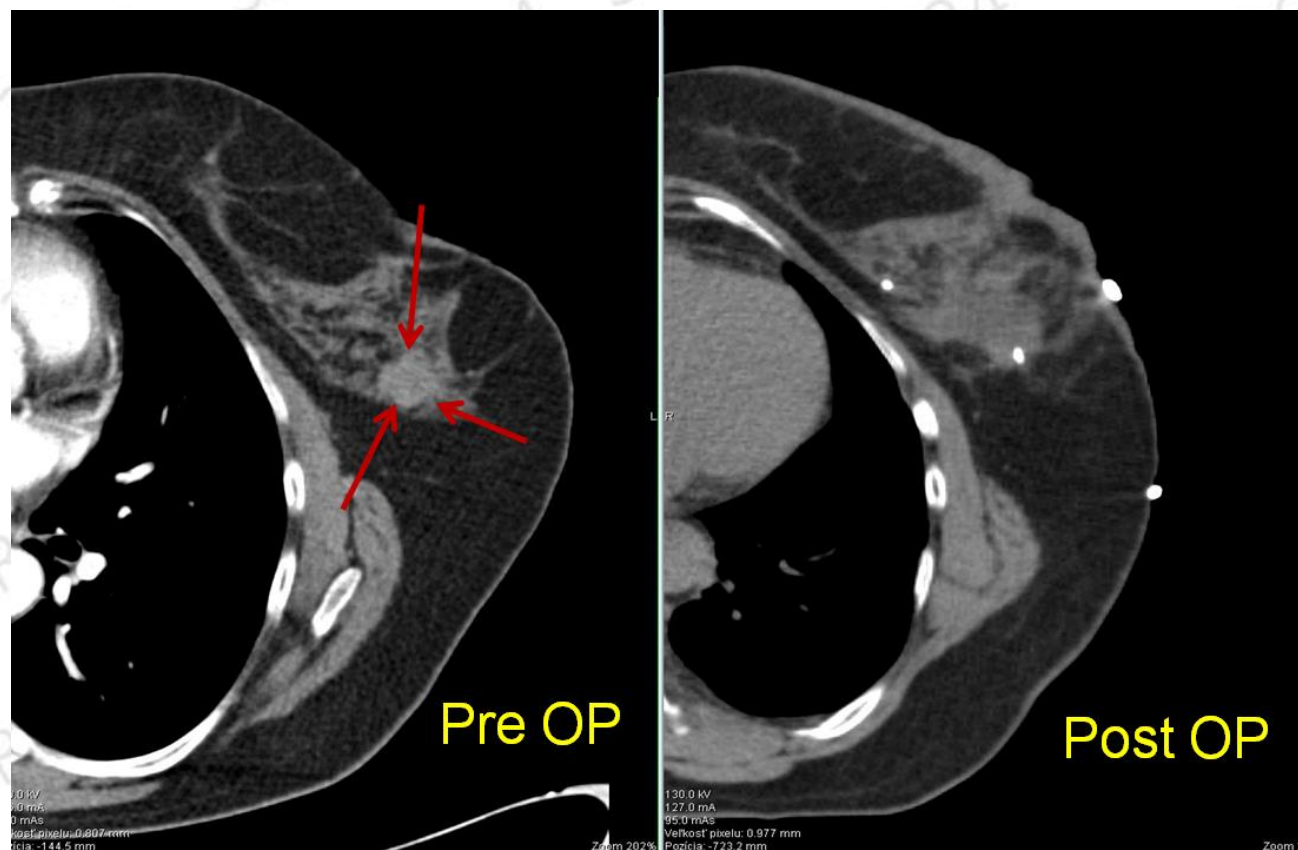
OÚSA - pred implantáciou

- pred implantáciou:
 - ▣ **označenie polohy template na koži (pomoc pri implantácii)**

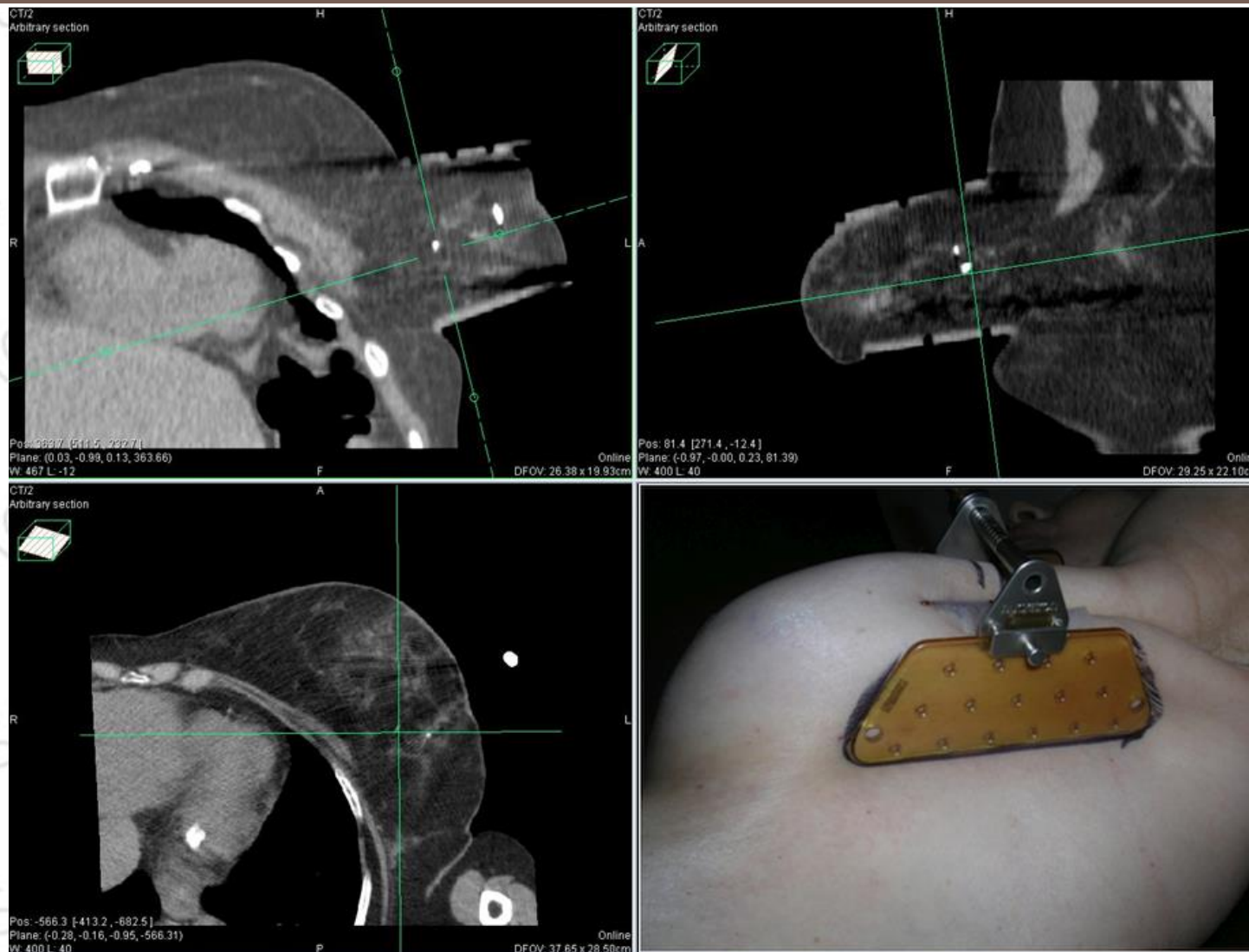


OÚSA - pred implantáciou

- pred implantáciou:
 - **korelácia klipov v lôžku TU s pozíciou TU pred OP**



ΟÚΣΑ - pred implantáciou



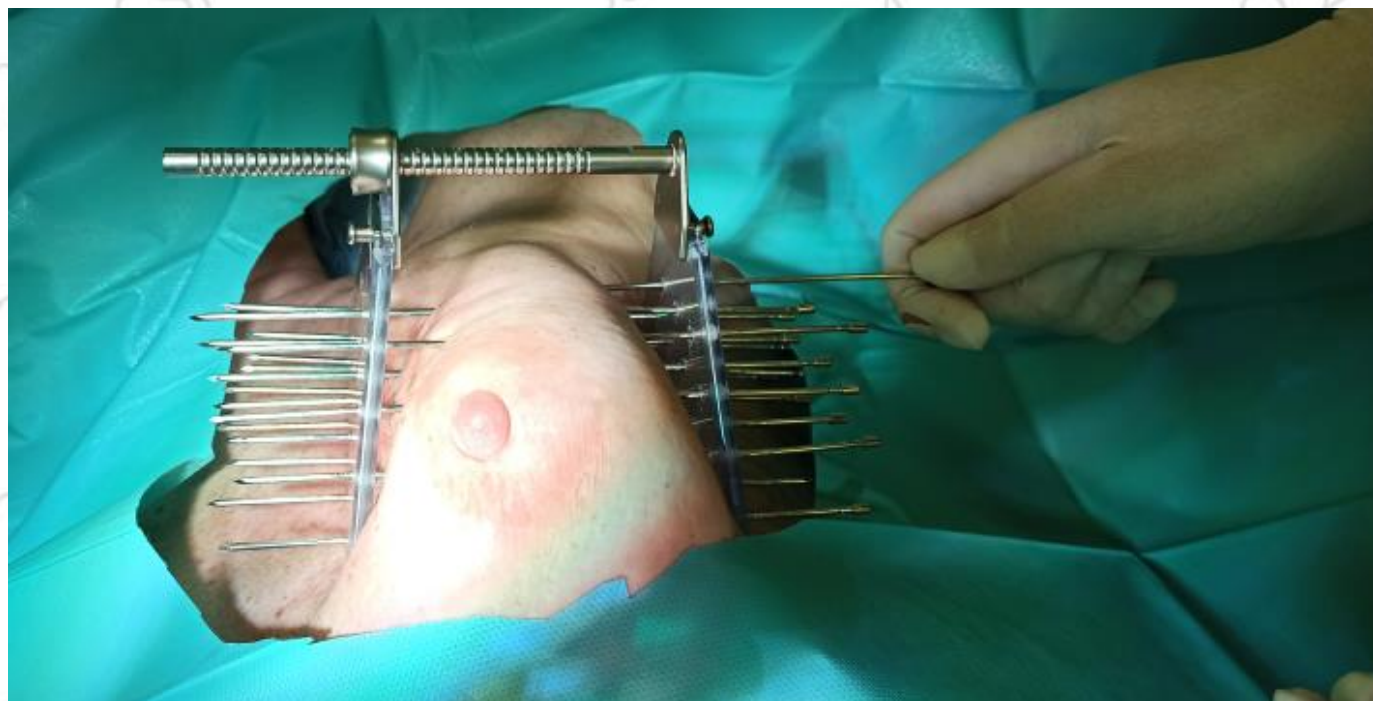
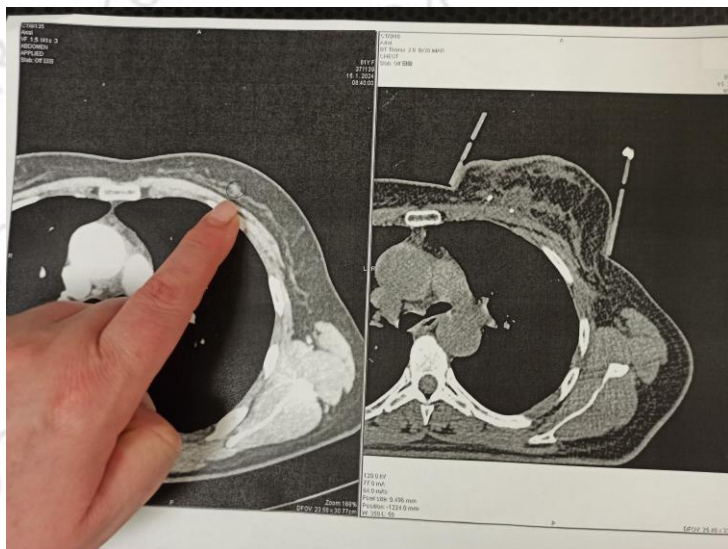
OÚSA - implantácia

- **krátkodobá celková anestézia (15-20 min)**
- **multikatérová, viacrovinná implantácia, templates**
- CT plánovanie: TPS ONCENTRA 4.5
- microSelectron HDR

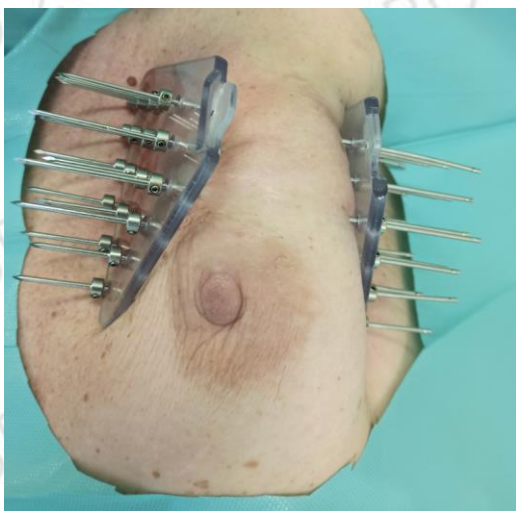
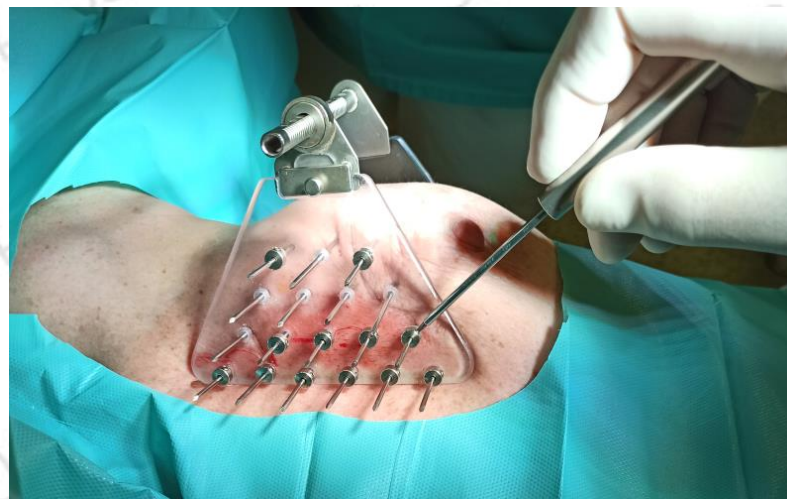
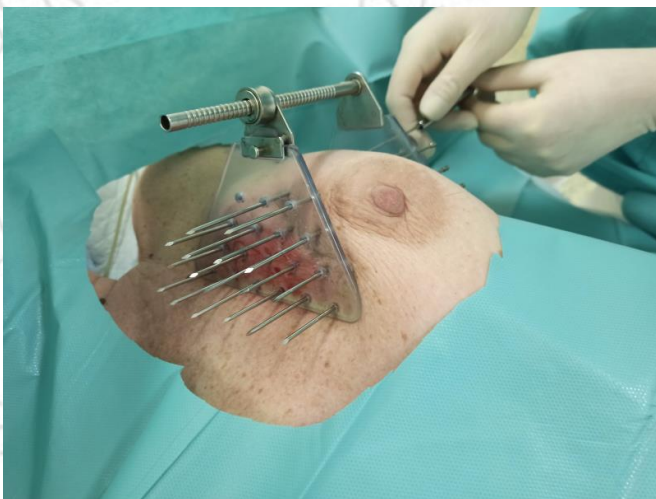
dávka: 8 frakcií á 4 Gy

2 frakcie denne, počas 4 - 5 dní

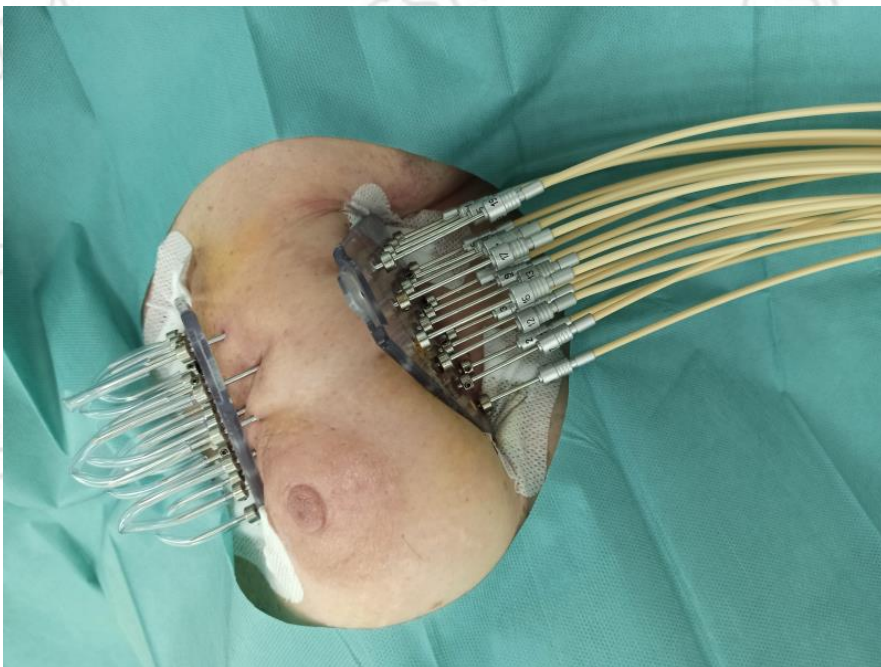
OÚSA – implantácia



OÚSA – implantácia



OÚSA – ožarovanie



Súbor pacientok OÚSA – implantácia

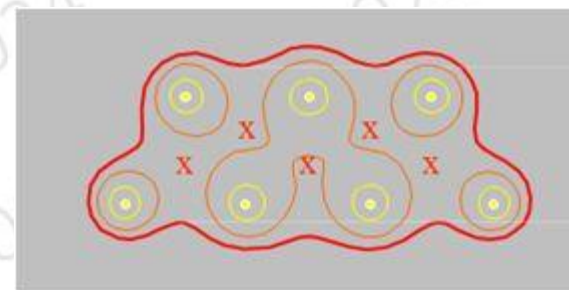
□ implantované ihly do 2013:

- ▣ **priemer** **12 ks**
- ▣ maximálne 16 ks
- ▣ minimálne 7 ks

□ implantované ihly 2013-2021:

- ▣ **priemer** **19 ks**
- ▣ maximálne 23 ks
- ▣ minimálne 16 ks

- ▣ **3- 4 rovinné implantácie**



dávka: 8 frakcií á 4 Gy

2 frakcie denne, počas 4 - 5 dní

Súbor pacientok OÚSA – implantácia

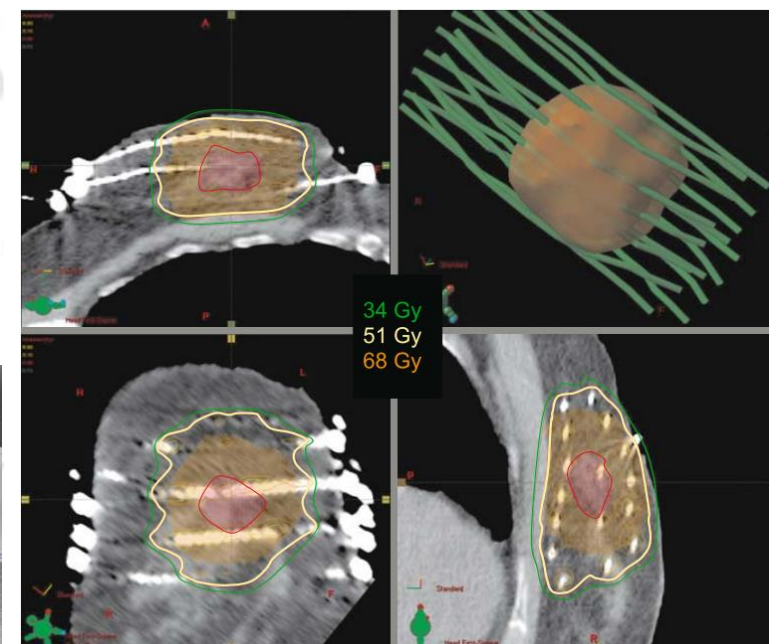
□ **kovové ihly**

- ▣ jednoduchá manipulácia a trackovanie pri plánovaní
- ▣ artefakty na CT znemožňujúce kontúrovanie
- ▣ ↓ cena



□ **plastové aplikátory:**

- ▣ bez artefaktov na plánovacom CT
- ▣ možnosť kontúrovania objemov
- ▣ vysoká cena (použité len zriedka)
- ▣ vyššia nehomogenita?



Súbor pacientok OÚSA – sledovanie

- **1. kontrola po implantácii: o 2 týždne**
 - ▣ poprípade skôr pri zápalovej komplikácii
- ďalšia kontrola: o 3 mesiace
- MMG a USG 2x ročne

397 pacientok

sledovanie viac ako 1,8 roka (0,4 – 19,4)

medián FU: 7,7 roka

Súbor pacientok OÚSA – výsledky

- medián sledovania: 7,7 roka

lokálna kontrola (LC):

94,7%

lokálna recidíva v ipsilaterálnom prsníku kumulatívne:

(IBTR): 21 pac. (5,3%):

- okolie TB: 14 (67%)
- iný kvadrant 7 (33%)

Súbor pacientok OÚSA – výsledky

Table 1. Randomized trials for APBI

Study	Country	n	Technique	Treatment	FU, years	IBTR, %	Adverse cosmesis, %	Results (APBI)
Polgár et al. [43, 44, 47]	Hungary	258	IBT	WBI (50 Gy in 25 fr)	10	5.1	37	Noninferior regarding IBTR; improved cosmesis
				APBI (36.4 Gy in 7 fr)		5.9	19	
GEC-ESTRO trial [34, 46]	International	1,184	IBT	WBI (50 Gy in 25 fr + 10-Gy boost) APBI (32 Gy in 8 fr or 30.1 Gy in 7 fr [HDR] or 50 Gy in 0.6–0.8 Gy per pulse [PDR])	5	0.92 1.44	9 8	No significant increase in IBTR; improved acute/late toxicity and equal cosmesis
Rodríguez et al. [53]	Spain	102	EBRT	WBI (48 Gy in 24 fr +/- 10-Gy boost)	5	0	25	No difference
				APBI (37.5 Gy in 10 fr)		0	25	
IMPORT LOW trial [54]	UK	2,016	EBRT	WBI (40 Gy in 15 fr or 36 Gy in 15 fr and 40 Gy to the partial breast) PBI (40 Gy in 15 fr)	6	1.1 0.5	23 22	No increase in IBTR; improved cosmesis
Livi et al. [55–57]	Italy	520	EBRT	WBI (50 Gy in 25 fr + 10-Gy boost)	10	2.6	0.8	No increase in IBTR; improved acute/late toxicity and cosmesis
				APBI (30 Gy in 5 fr)		3.9	0	
RAPID trial [58–60]	International	2,135	EBRT	WBI (50 Gy in 25 fr or 42.5 Gy in 16 fr)	8	2.8	18.4	No increase in IBTR; increased adverse cosmesis
				APBI (38.5 Gy in 10 fr)		3.0	26.2	
IRMA trial [61]	Italy	983	EBRT	WBI (50 Gy in 25 fr +/- 10-Gy boost)	5	–	19	No difference in toxicity
				APBI (38.5 Gy in 10 fr)		–	20	
NSABP B-39/ RTOG 0413 trial [62–64]	International	4,216	EBRT, IBT	WBI (50 Gy in 25 fr + 10-Gy boost) APBI (34–38.5 Gy in 10 fr)	10	3.9 4.6	– –	Decrease in recurrence-free interval rate; no difference in OS
ELIOT trial [33]	Italy	1,305	IORT	WBI (50 Gy in 25 fr + 10-Gy boost) APBI (21 Gy to the 90% isodose)	5	0.4 4.4 (1.7)	– –	Increase in IBTR, likely due to insufficient patient selection; improved acute/late toxicity
TARGIT-A trial [35, 68–71]	International	3,451	IORT	WBI (50 Gy in 25 fr +/- 10-Gy boost)	2.5	1.3	–	Noninferior IBTR rate for the prepathology group; improved acute and equal late toxicity; equal cosmesis
				APBI (20 Gy to the 90% isodose)		3.3	–	

APBI, accelerated partial breast irradiation; IBT, interstitial brachytherapy; fr, fractions; WBI, whole breast irradiation; PBI, partial breast irradiation; IBTR, ipsilateral breast tumor recurrence; FU, median follow-up; EBRT, external beam–based APBI; IORT, intraoperative radiation therapy; MRgRT, MR-guided radiotherapy; OS, overall survival; DFS, disease-free survival.

OÚSA

397 IBT

APBI 8x4Gy BID

7,7y

5,3%

Súbor pacientok OÚSA – výsledky

pacientky s IBTR

vek v čase BT (roky)	Hist.	resekčné okraje	veľkosť TU (mm)	grade TU	systémo vá liečba	čas do LR	salvage	stav ochorenia	
59	idc	negat	7	2	HT	18	reQE	remisia	žije
39	papil	negat	22	2	CHT	0,8	reQE	remisia	žije
54	idc	negat	14	2	HT	11,1	reQE	remisia	žije
64	mucin	negat	10	1	HT	9,3	reQE	remisia	žije
62	idc+EIC	negat	8	2	HT	10,9	reQE	remisia	ZOMRELA
70	idc	TESNÝ	15	2	HT	13	reQE	remisia	žije
68	idc	negat	4	2	HT	10,9	reQE	remisia	žije
50	idc	negat	10	2	HT	11,4	ME	remisia	ZOMRELA
57	idc	neznámy	6	2	HT	10	reQE	remisia	žije
62	idc	negat	3	neznámy	žiadna	12	reQE	remisia	žije
63	idc	negat	8	2	HT	6,1	reQE	remisia	žije
53	idc	negat	10	1	HT	11,2	ME	remisia	ZOMRELA
46	idc	negat	8	1	HT	8,3	reQE	remisia	žije
47	idc	negat	13	1	HT	10,3	reQE	remisia	žije
60	idc	TESNÝ	5	1	HT	11	reQE	remisia	žije
62	idc	negat	5	2	HT	3,9	reQE	remisia	žije
63	idc	negat	12	2	HT	7,8	reQE	MTS	žije
72	idc	negat	12	2	HT	7,3	reQE	remisia	ZOMRELA
64	idc	negat	10	1	HT	9,4	reQE	remisia	ZOMRELA
63	idc	negat	10	2	HT	7,4	reQE	remisia	žije
72	idc	negat	30	3	HT	0,5	reQE	remisia	žije

Súbor pacientok OÚSA – výsledky

- **IBTR: 21 pac. (5,3%):**
 - **medián času do zlyhania: 9,4 mesiaca po liečbe**
 - prevažne pacientky s IDC
 - prevažne G2 a G1
 - resekčné okraje: negatívne až tesné
 - **IBTR podľa skupiny rizika GEC-ESTRO**

■ low risk	17 pac. (81%)
■ intermediate risk	4 pac. (19%)
■ high risk	žiadna pac.

Súbor pacientok OÚSA – výsledky

- **stav ochorenia C50 (marec 2024):**
 - ▣ **remisia ochorenia: 384 pac. (97,0%)**
 - ▣ **MTS ochorenie: 12 pac. (3,0%)**
- **prežívanie pacientok:**
 - ▣ **celkové prežívanie: 91,9%**
 - **20 pacientok exitovalo bez súvisu s C50**
 - ▣ **C50 špecifické prežívanie: 94,9%**
 - **12 pacientok exitovalo v súvislosti s progresiou C50**

Súbor pacientok OÚSA – akútna toxicita

□ **bolesti v implantovanom prsníku**

- ▣ manažovateľné bežnými analgetikami

- potreba analgetík: väčšinou 1. a 2. deň po implantácii, potom podľa potreby

□ **krvácanie pri zrušení implantácie**

- ▣ v 90% nezávažné, spontánne sa vyrieši na OP sále

- ▣ v 10% potreba dlhšej kompresie na OP sále

□ **hematóm**

- ▣ 54% pacientok



Súbor pacientok OÚSA – akútna toxicita

- **rádiodermatitída**

- ▣ **nepozorovali sme**

- limitácia dávky na kožu (<50 % PD)



- **zápalové komplikácie**

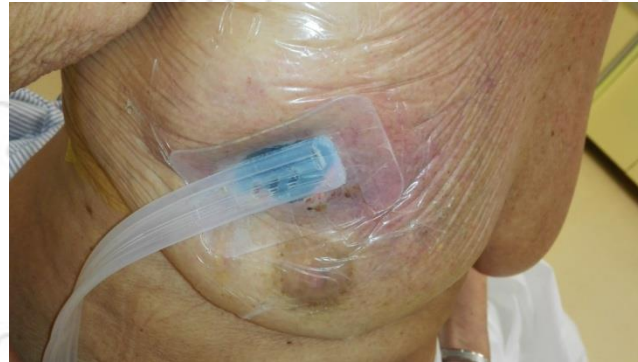
- ▣ mastitída, absces

- ▣ **17 pacientok (4,3%)**

- potreba ATB
 - evakuácia abscesu, chirurgická revízia s podtlakovou terapiou

Súbor pacientok OÚSA –neskorá toxicita

- absces v masívnom hematóme: **V**accum **A**ssisted **C**losure



Súbor pacientok OÚSA – neskorá toxicita

□ fibróza

■ 12 pac. (3%)

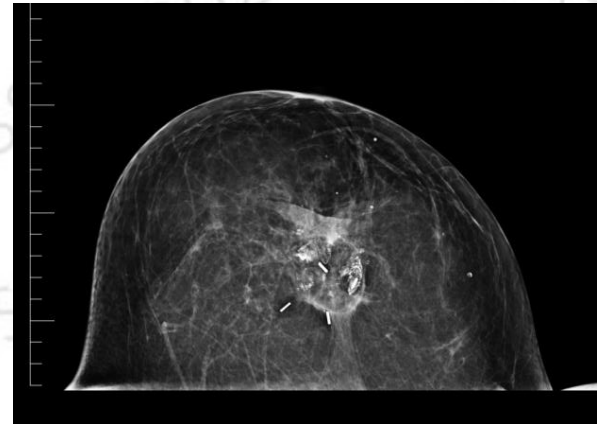
□ tuková nekróza

■ 48 pac. (12,1%)

■ asymptomatická

□ telangiektázie

■ 5 pac. (1,3%)



Súbor pacientok OÚSA –kozmetický ef.

- **výborný až veľmi dobrý**

- 370 pac. (93%)



- **neuspokojivý**

- 27 pac. (7%)



Záver

miera lokálnej kontroly našich pacientok je v súlade s výsledkami prác posledných rokov

profil akútnej a neskorej toxicity multikatétrovej intersticiálnej BT je priaznivý



Onkologický ústav
sv. Alžbety

Ďakujem za pozornosť

