

11. Postoperativ strålebehandling

INFILTRERENDE CANCER	1
FORUTSETNINGER FOR ANBEFALINGENE	4
OVERSIKT OVER INDIKASJONER FOR POSTOPERATIV STRÅLEBEHANDLING VED INFILTRERENDE CANCER	4
Etter brystbevarende operasjon.....	4
Etter mastektomi.....	5
Ved stor primærtumor (T3).....	5
Ved massivt ikke frie reseksjonsflater etter mastektomi	6
Samtidig kjemoterapi?.....	6
Samtidig adjuvant endokrin behandling.....	6
DCIS.....	6
DEFINISJON AV MÅLVOLUM I HENHOLD TIL ICRU.	6
OVERSIKT OVER VOLUMDEFINISJONENE.....	8
Definering av feltgrenser.....	8
ANBEFALTE MÅLVOLUM OG DOSER FOR POSTOPERATIV BESTRÅLING VED CANCER	
MAMMAE.....	8
GTV	8
CTV mamma	8
CTV boost.....	9
CTV parasternal.....	9
CTV aksille	10
CTV periclavikulærområdet	11
CTV brystvegg	11
ITV.....	12
PTV.....	12
RISIKOORGANER.....	12
Hjerte:	12
Lunge:.....	12
Medulla.....	12
Kontralateral mamma	12
Plexus brachialis	12

Infiltrerende cancer

Hensikten med postoperativ strålebehandling er primært å redusere risikoen for lokalt og/eller regionalt residiv, men også å øke sjansen for overlevelse¹²³⁴⁵⁶⁷.

¹ Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen MB, Zedeler K. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med. 1997 Oct 2;337(14):949-55.

² Ragaz J, Jackson SM, Le N, Plenderleith IH, Spinelli JJ, Basco VE, Wilson KS, Knowling MA, Coppin CM, Paradis M, Coldman AJ, Olivotto IA. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med. 1997 Oct 2;337(14):956-62.

³ Ragaz, J. et al. J Natl Cancer Inst 2005;97:116-126

⁴ Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M, Kamby C, Kjaer M, Gadeberg CC, Rasmussen BB, Blichert-Toft M, Mouridsen HT. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. Lancet. 1999 May 15;353(9165):1641-8.

For å oppnå minimal risiko for lokale residiv, skal infiltrerende tumor være fjernet med frie reseksjonskanter ("ink not on tumor") før strålebehandling er aktuelt. For DCIS derimot, anbefales minimum 2 mm (avrundet til hele mm) avstand mellom DCIS og reseksjonskant. Hvis ikke disse disse kriterier tilfredsstilles, anbefales det rereseksjon før strålebehandling gjennomføres både ved invasivt karcinom og DCIS. Mot hud og mot brystvegg vil ikke disse grensene gjelde hvis det er utført reseksjon ut til hud og ned til epimysium.

Postoperativ strålebehandling anbefales når følgende faktorer er tilstede:

Etter brystbevarende operasjon

Ved stor primærtumor (T > 50 mm)

Etter ikke radikalt kirurgisk inngrep

Ved N+ sykdom hvor størrelsen av metastase til lymfeknute i axille er >2 mm.

Aktuelle målområder for postoperativ strålebehandling:

- Bryst etter brystbevarende kirurgi
- Brystvegg
- Regionale lymfeknuter

"Timing" av strålebehandling:

- Der hvor det ikke er indikasjon for kjemoterapi bør det etterstrebes at strålebehandlingen oppstartes innen 6-8 uker etter avsluttet kirurgi.
- Ved indikasjon for kjemoterapi bør det etterstrebes at strålebehandling oppstartes innen 3-4 uker etter at kjemoterapi er avsluttet. Oppstart og gjennomføring av strålebehandling påvirkes ikke av om trastuzumab benyttes.

Strålebehandling og brystproteser.

Hos pasienter som har innlagt proteser (eller vevsekspander) følges de samme retningslinjer som hos andre pasienter. Det er ikke nødvendig at protese eller vevsekspander fjernes før strålebehandlingen starter. Men når det gjelder protese bør pasienten informeres om risiko for kapselkontraktur, som kan føre til at protesen senere må skiftes ut.

Bakgrunn for anbefalingene:

Ved brystbevarende kirurgi reduserer strålebehandling av brystet lokoregional residivfrekvens med cirka 70% (relativ). Siste EBCTCG overview har vist at i studier hvor lokal residivfrekvens er redusert med $\geq 10\%$ (absolutt), har dette ført til en klar reduksjon i mortalitet etter 15 år (4.8 %)⁵. Boostbestråling av tumorsengen har i en stor EORTC studie vist å kunne gi betydelig redusert risiko for lokale residiver hos kvinner

⁵Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005 Dec 17;366(9503):2087-106.

⁶ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(2):CD003647. Review

⁷Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, Fleming GF, Formenti S, Hudis C, Kirshner JJ, Krause DA, Kuske RR, Langer AS, Sledge GW Jr, Whelan TJ, Pfister DG; American Society of Clinical Oncology. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2001 Mar 1;19(5):1539-69.

<40 år, men også redusert risiko for kvinner mellom 40 og 50 år⁸. Oppdateringen av denne studien har også vist redusert risiko for pasienter over 50 år, men i denne gruppen er den absolutte risiko for lokale residiv lav⁹. Boostbestrålingen har så langt ikke vist overlevelsesgevinster.

Når det gjelder bryst/brystvegg inkludert regionale lymfeknutestasjoner, viser EBCTCG overview analysen, som også inkluderer flere eldre studier med økt cardiotoxisitet, en bedring av totaloverlevelse ved bestråling (4-6% bedring)⁶. Den brystkreftspesifikke overlevelse er derimot markert bedret ved bestråling. DBCG-studiene og den kanadiske studien viser at strålebehandling mot brystvegg og regionale lymfeknutestasjoner bedrer både lokoregional kontroll, brystkreftspesifikk overlevelse og totaloverlevelse (8-10 % reduksjon av mortalitet)¹⁻⁴. Etter innføring av sentinel node teknikk (som innbefatter mer detaljert undersøkelse av lymfeknuten(e)), påvises det klart flere pasienter med mikrometastaser til axille. Det finnes ikke dokumentasjon for at strålebehandling gir overlevelsesgevinst for denne gruppen pasienter, som jo i de fleste tilfeller tidligere ble rubrisert som pN0^{10 11}. Ut i fra EBCTCG overview analysen og også en ny studie presentert på ASCO 2011¹², mener NCCG at det fremdeles er grunnlag for å strålebehandle lokoregionalt ved pN1 status der det er makroskopisk tumorinfiltrasjon (>2 mm). Men for pasienter med mikrometastaser til axille (pN1(mic)) er det ikke generelt grunnlag for å strålebehandle regionale lymfeknutestasjoner, dersom ikke tumorforholdene i selve brystet tilsier dette.

DBCG-studiene har også inkludert en undersøkelse av cardiotoxisitet, som ikke viser endring i cardiovasulær sykdomshyppighet ved strålebehandling med mer moderne stråleterapi¹³. Dette understøttes også av to store populasjonsbaserte studier^{14 15}. Likevel understrekes det at enda lenger observasjonstid er nødvendig for sikker avklaring av stråleterapiens eventuelle påvirkning på cardvaskulær sykdom.

Følgende regionale lymfeknuter vurderes for lokoregional strålebehandling:

- Aksillære lymfeknuter: Det er ansett at et adekvat axilletoilette (fjernelse av 10 eller flere lymfeknuter fra nivå I og II) ikke nødvendiggjør strålebehandling av

⁸ Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, Van den Bogaert W, Barillot I, Fourquet A, Borger J, Jager J, Hoogenraad W, Collette L, Pierart M; European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Breast Cancer Groups. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med.* 2001 Nov 8;345(19):1378-87.

⁹ Bartelink et al. *J Clin Oncol.* 2007 Aug 1;25(22):3259-65.

¹⁰ Nieweg OE, Bartelink H. Implications of lymphatic mapping for staging and adjuvant treatment of patients with breast cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40: 179-81

¹¹ Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005 Dec 17;366(9503):2087-106.

¹² Whelan et al, *J Clin Oncol* 29: 2011; suppl; abstr LBA1003

¹³ Hojris I, Overgaard M, Christensen JJ, Overgaard J. Morbidity and mortality of ischaemic heart disease in high-risk breast-cancer patients after adjuvant postmastectomy systemic treatment with or without radiotherapy: analysis of DBCG 82b and 82c randomised trials. Radiotherapy Committee of the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Lancet.* 1999 Oct 23;354(9188):1425-30

¹⁴ Giordano, S. H. et al. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:419-424

¹⁵ Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol.* 2005 Aug;6(8):557-65.

den dissekerte delen, da denne er kirurgisk adekvat behandlet. Kun bestråling av den ikke-dissekerte delen av axillen (nivå III) anses da nødvendig. Dersom det er fjernet <10 axillære lymfeknuter anbefales det å inkludere alle axillenivåer (nivå I-III). Aksilleresidiv er relativt sjelden. Det er ingen god dokumentasjon på at det er nødvendig å bestråle hele axillen (alle axillenivåer) ved mikroskopisk perinodal vekst. Det anses likevel riktig å bestråle hele axillen der hvor det foreligger makroskopisk perinodal vekst eller tumorøyer i fettvevet og hvor det samtidig er indikasjon for regional lymfeknutebestråling (se indikasjoner senere), da dette kan øke muligheten for gjenværende tumorvev etter det kirurgiske inngrep.

- Supra/infraclavikulære lymfeknuter: Disse er hyppigst årsak til lymfeknutesidiv og anses derfor som nødvendig å bestråle.
- Parasternale lymfeknuter: Indikasjon for strålebehandling av de parasternale lymfeknuter er ikke godt dokumentert.. Det er et meget lavt antall residiver i dette området. Det er noen mindre studier som kan antyde nytte ved mer lokalavansert stadium. ASCO guidelines har ikke anbefalt bestråling av disse på generelt grunnlag¹⁶.

Forutsetninger for anbefalingene

- ▶ Adekvat fjernelse av primærtumor
- ▶ Gjennomført aksillekirurgisk inngrep (sentinel node eller adekvat aksilleglandeltoilette nivå I+II).

Oversikt over indikasjoner og behandlingsopplegg ved postoperativ strålebehandling ved infiltrerende cancer

Etter brystbevarende operasjon

Ingen lymfeknutemetastaser

Bestråling av brystet til 50 Gy (2 Gy fraksjoner). I tillegg gies boost (16 Gy, 2 Gy fraksjoner) mot tumorsengen hos pasienter < 40 (50) år. . Unge kvinner under 40 år har stor reduksjon i lokale residiv ved boostbestråling. For kvinner mellom 40 og 50 år er det opp til det enkelte senter å definere sitt behandlingsopplegg, da effekt av boost er tilstede, men mindre uttalt enn for gruppen under 40 år. I de tilfeller der det er tumorceller i reseksjonskanten og ikke mer å hente kirurgisk, er det grunnlag for boost uavhengig av alder.

Med lymfeknutemetastaser (>2 mm tumorfokus)

Bestråling av brystet til 50 Gy og regionale lymfeknuter til 46 – 48 Gy. Eventuell boost (16 Gy) mot tumorsengen (Se over). Hvis det er fjernet 10 eller flere lymfeknuter fra axillen, skal dissekert aksille (nivå I+II) ikke inkluderes i målvolumet. Hvis det er makroskopisk

¹⁶ Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, Fleming GF, Formenti S, Hudis C, Kirshner JJ, Krause DA, Kuske RR, Langer AS, Sledge GW Jr, Whelan TJ, Pfister DG; American Society of Clinical Oncology. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2001 Mar 1;19(5):1539-69.

ekstranodal infiltrasjon (> 2mm) eller tumorøyer i fettvevet inkluderes axillen selv om det er fjernet 10 eller flere lymfeknuter.

Ved høy alder gjøres det individuell vurdering, med spesielt fokus på komorbiditet, biologisk alder/forventet levetid.

Etter mastektomi

Ingen lymfeknutemetastaser

- Det er kun indikasjon for strålebehandling av brystvegg ved ikke sikkert frie reseksjonsrender etter gjennomført komplett kirurgisk inngrep. Bestråling av brystvegg til 50 Gy.

Med lymfeknutemestastaser (>2mm tumorfokus)

Bestråling av brystvegg til 50 Gy og regionale lymfeknuter til 46 – 48 Gy. Hvis det er fjernet 10 eller flere lymfeknuter fra axillen, skal dissekert axille (nivå I+II) ikke inkluderes i målvolumet. Hvis det er makroskopisk ekstranodal infiltrasjon eller tumorøyer i fettvevet inkluderes axillen selv om det er fjernet 10 eller flere lymfeknuter.

Ved høy alder gjøres det individuell vurdering, med spesielt fokus på komorbiditet, biologisk alder/forventet levetid.

Ved stor primærtumor/lokalavansert sykdom

Pasienter med T3 tumores/lokalavanserte svulster skal vurderes for neoadjuvant behandling. Dette skal skje ved regionalt onkologisk senter.

Strålebehandling etter neoadjuvant kjemoterapi vurderes med utgangspunkt i både det histopatologiske svar ved den avsluttende operasjon og det kliniske bildet før oppstart av neoadjuvant behandling. Selv ved patologisk komplett remisjon etter preoperativ behandling, rapporteres det nytte av å gi komplett lokoregional strålebehandling¹⁷.

En del pasienter med T3 tumores blir av og til operert primært (ikke erkjent før operasjonen). I så fall, gjelder følgende retningslinjer:

Bestråling av brystvegg til 50 Gy og regionale lymfeknuter til 46 - 48 Gy (også ved N0). Bestråling av dissekert aksille anbefales ikke hvis det er fjernet 10 eller flere lymfeknuter. Hvis det er makroskopisk ekstranodal infiltrasjon eller tumorøyer i fettvevet inkluderes axillen selv om det er fjernet 10 eller flere lymfeknuter.

Ved høy alder gjøres det individuell vurdering, med spesielt fokus på komorbiditet, biologisk alder/forventet levetid.

¹⁷ Buchholtz et al, JCO 2002, 20:17-23;
Huang et al, JCO 2004, 22:4691-4699;
McGuire et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007, 68:1004-1009

Ved massivt ikke frie reseksjonsflater etter mastektomi

Hvis det er massiv infiltrasjon i reseksjonsflaten eller hvis det er makroskopisk gjenværende tumor, vurderes stråledosen økt til 60 Gy mot hele eller deler av brystveggen.

Samtidig kjemoterapi?

Strålebehandlingen skal av toksisitetshensyn ikke gis samtidig med adjuvant kjemoterapi, men pasienten bør tas i mot til strålebehandling innen 2-3 uker etter avsluttet kjemoterapi (oppstart av selve strålebehandlingen innen 3-4 uker). Dette gjelder ikke ved lokalavansert brystkreft hvor det gis preoperativ kjemoterapi. I slike tilfeller bør pasienten tas i mot innen 4 uker etter det kirurgiske inngrepet.

Samtidig adjuvant endokrin behandling.

Adjuvant tamoxifen og aromatasehemmer kan gis samtidig med strålebehandlingen.

DCIS.

Strålebehandling ved DCIS anbefales etter brystbevarende kirurgi ved alle størrelser grad II og III, samt ved grad I > 10 mm. Det henvises til kapitlet premaligne forandringer i brystet for bakgrunn for denne behandlingen.

I enkelte tilfeller er strålebehandling også aktuell etter mastektomi (ikke sikkert frie reseksjonsrender).

Behandlingsopplegg: Bestråling av bryst (evt brystvegg) til 50 Gy. Ingen boost.

Definisjon av målvolum i henhold til ICRU.

CT basert doseplan er nå sentral i strålebehandling av ca. mammae. Det er derfor viktig å bringe retningslinjene i samsvar med de begreper som benyttes innenfor stråleterapi i henhold til International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) rapport ICRU 50 og oppdateringen i ICRU 62. Det norske KVIST-utvalget har beskrevet de forskjellige målvolum slik:

Volum-definisjoner	GTV (Gross Tumor Volume, Tumorumvolum)	Dette er den palperbare eller synlig/demonstrerbare utstrekning av malign vekst (i øyeblikksbilde).	ICRU 50 s.6, ICRU 58 s.2, ICRU 62 s.4, NACP s.14
	CTV (Clinical Target Volume, Klinisk målvolument)	Dette er det vevsvolum som inneholder GTV og/eller subklinisk mikroskopisk malign sykdom (i øyeblikksbilde). Det inngår ikke marginer for bevegelser eller endringer av CTV under behandlingen. CTV kan inneholde ingen eller flere GTV. Utstrekningen av CTV må vurderes opp i mot hvilken sannsynlighet det er for mikroskopisk sykdom i ulike deler av vevet. Det er rom for skjønn, men bør følge fastlagte strategier og protokoller.	ICRU 50 s.6, ICRU 58 s.2, ICRU 62 s.5, NACP s.14
	ITV (Internal Target Volume, Målvolument)	Dette er et volum som inneholder CTV pluss en indre margin som tar hensyn til indre bevegelser og endringer av CTV. Det er et geometrisk volum i pasient, definert i pasientgeometri, som med stor sannsynlighet omslutter CTV i alle de posisjonene CTV vil ha under behandling. ITV vil være det volumet en ønsker å gi en optimal dose, mens utenfor dette ønsker en å minimalisere dosen.	ICRU 62 s.8, NACP s.15
	PTV (Planning Target Volume, Planleggingsvolum)	Dette er et geometrisk volum som inneholder ITV pluss en "Setup margin" som tar hensyn til antatte variasjoner i pasientoppstilling. For ekstern terapi er PTV definert i feltgeometri, det er avhengig av behandlingsteknikk og vil kunne gå på utsiden av pasienten. Dette volumet brukes til å bestemme feltform og feltstørrelse, men for bestemmelse av disse trenger en normalt bare projeksjon av PTV i BEV (Beams Eye View):	ICRU 50 s.7, ICRU 58 s.3, ICRU 62 s.10, NACP s.15
Margin-definisjoner	IM (Internal Margin, Indre margin)	Dette er en anatomisk margin som legges på CTV p.g.a. forventede bevegelser og/eller endringer av CTV for å definere Målvolument (ITV) gjennom behandlingsforløpet. Slike endringer og bevegelser kan skyldes: Fysiologiske egenskaper som pusting, peristaltikk, fyllingsgrad CTV over tid endrer størrelse og form. OBS! Det må også tas hensyn til usikkerhet i inntegning av CTV på grunn av snittykkelse (partielle volumeffekter ved rekonstruering av snitt).	ICRU 62 s.8, NACP s.14
	SM (Set-up Margin, Setup margin)	Dette er en margin som legges på Målvolument (ITV) p.g.a. antatte bevegelser under bestrålingen og usikkerhet av pasientoppstillingen ved hver behandling i forhold til strålefeltet. Slike usikkerheter og bevegelser kan skyldes: Interfraksjonelle bevegelser (posisjonering) Intrafraksjonelle bevegelser (under behandling) Behandlingsteknikk / planlegging Egenskaper ved behandlingsapparat og tilleggsutstyr	ICRU 62 s.9, NACP s.15
Ulike organ	OAR (Organ at Risk, Risikoorgan)	Dette er normalvev (i øyeblikksbilde) hvor strålefølsomheten signifikant kan påvirke planlegging og/eller rekvirering av dose. (OR er analogt til GTV).	ICRU 50 s.18, ICRU 62 s.13, NACP s.14. ICRU forkorter denne OR, men det er vanlig å bruke tre-bokstavs-forkortelser for alle volum.
	IRV (Internal Risk Volume, Risikovolum)	Dette er Risikoorgan (OAR) pluss margin for indre bevegelser og forandringer (tilsvarende Indre margin). (IRV er analogt til ITV).	* NACP s.14. NACP kaller denne Risk Volume (RV), men det er vanlig å bruke tre-bokstavs forkortelser for alle volum.
	PRV (Planning Organ at Risk Volume)	Dette er Risikovolum (IRV) pluss Setup marginer. (PRV er analogt til PTV).	* ICRU 62 s.15
Interessevolum		Dette er et volum (organ) der en ønsker å registrere doser med tanke på bivirkninger (men ikke påvirker rekvirering og planlegging som IRV).	

Oversikt over volumdefinisjonene

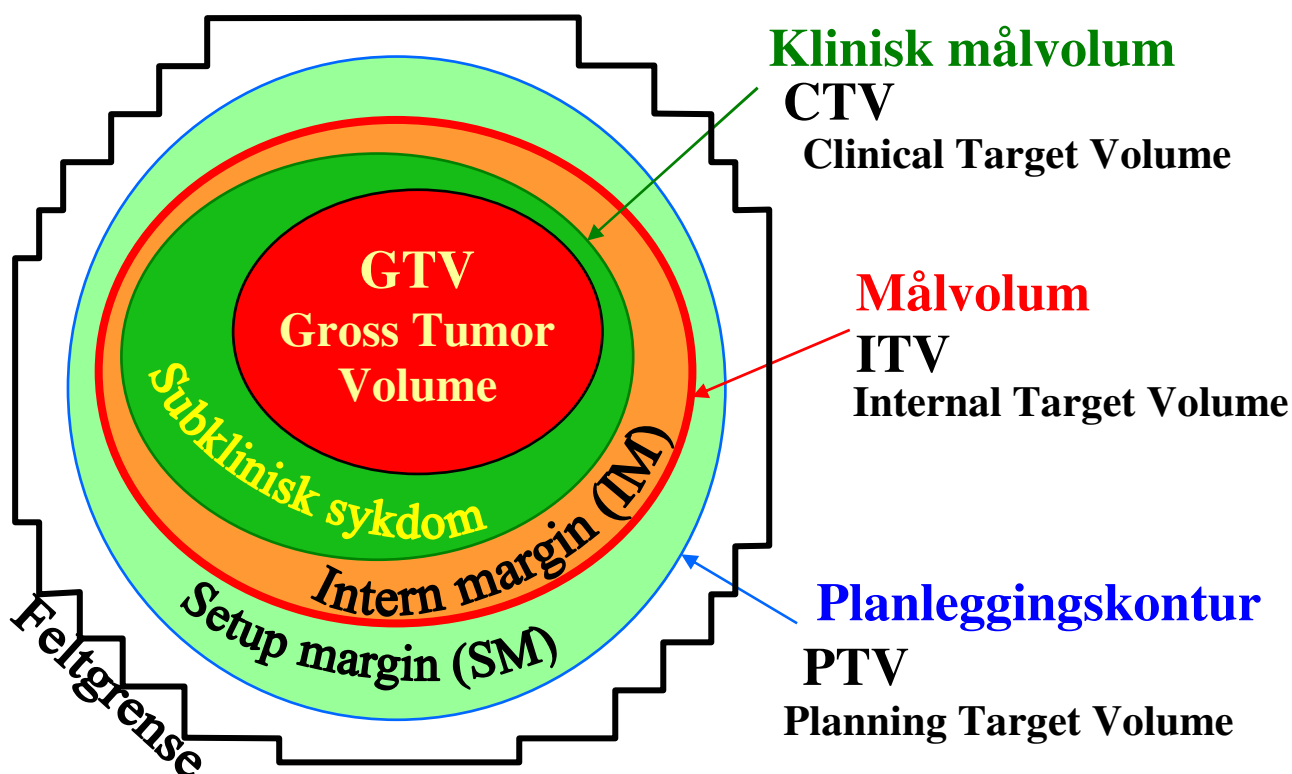


Fig.1: Skjematisk framstilling av volumer og marginer for definering av feltgrense

Definering av feltgrenser

Ved definering av feltgrenser må en legge til en avstand fra terapeutisk isodose tilsvarende P90/50. Denne er typisk 5 – 7 mm¹⁸.

Anbefalte målvolum og doser for postoperativ bestråling ved cancer mammae

GTV

Ved postoperativ bestråling har man som regel ikke noe GTV.

CTV mamma

NBCG anser det viktig ut fra fremtidige dokumentasjonskrav at man også bruker CT doseplan ved bestråling av mamma.

CTV skal omfatte corpus mammae og processus axillaris.

¹⁸ Strålevern Rapport 2003:12. Volum og doser ved strålebehandling
Definisjoner, retningslinjer for bruk, dokumentasjon og rapportering

Grenser:

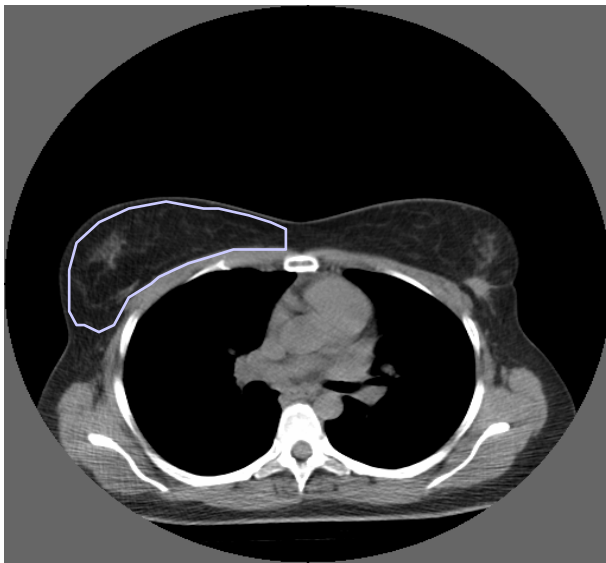
- ▶ Ventralt - 5 mm under hudoverflaten.
- ▶ Dorsalt - fascien over brystmuskulaturen (Hvis det dreier seg om dyptsittende tumor (ned mot fascie), går man ned til costas anteriøre overflate.

Som hjelp til inntegning kan man legge metalltråd rundt det palperte mammavevet før CT scanningen. Det samme gjelde arret.

Eventuelle klips i tumorsengen skal være inkludert i CTV mamma.

Det er viktig å huske at det kan være vanskelig å visualisere mammavevet hos eldre kvinner

Måldose og fraksjonering: 50 Gy fordelt på 25 fraksjoner á 2 Gy.



CTV boost

Med CT som grunnlag, omfatter dette volumet ved postoperativ strålebehandling tumorsengen definert ut i fra operasjonskavitet og den synlige postoperative reaksjon, med 0.5-1.0 cm omkringliggende vev. Alternativt ved synlig operasjonskavitet og eventuelle klips, med cirka 2 cm omkringliggende vev. Arret er ikke target.

Hvis denne regionen ikke behandles CT-basert, trenger man ikke å tegne den inn.

Måldose og fraksjonering: Totalt 16 Gy fordelt på 8 fraksjoner á 2 Gy. (Dvs. 16 Gy i tillegg til de 50 Gy som er gitt mot hele brystet.) Elektronbestråling vil oftest være å foretrekke.

CTV parasternal.

Rutinemessig bestråling av parasternalfelt/mammaria interna-lymfeknutene anses **ikke** lenger nødvendig. NCCG er kommet til at dokumentasjonen for verdien av slik bestråling ikke er god nok til generell anbefaling. Dette er i overensstemmelse med blant annet ASCOs vurderinger.

Det kan imidlertid være situasjoner hvor det er aktuelt å vurdere bestråling av parasternalområdet.

Stor mediant eller stor sentralt lokalisert tumor
Positiv sentinel node i mamma internagebetet.

Langt de fleste parasternale lymfeknuter (73-96%) finnes i de tre øverste intercostalrommene. CTV parasternal skal inneholde de ipsilaterale parasternale lymfeknutene i 1 - 3 intercostalrom. Dette svarer til området fra den caudale begrensning av sternoclaviklærleddet til kranielle begrensning av costa IV.

Grenser:

Medialt: Sternums laterale avgrensning

Lateralt: 2 cm lateralt for den mediale grense

Dorsalt: Pleura

Ventralt: Costas forkant

Kranielt: Umiddelbart under sternoclaviklærleddet

Kaudalt: Costa IV's kranielle begrensning (tilsvarer ofte ca 1 cm under carinanivå)

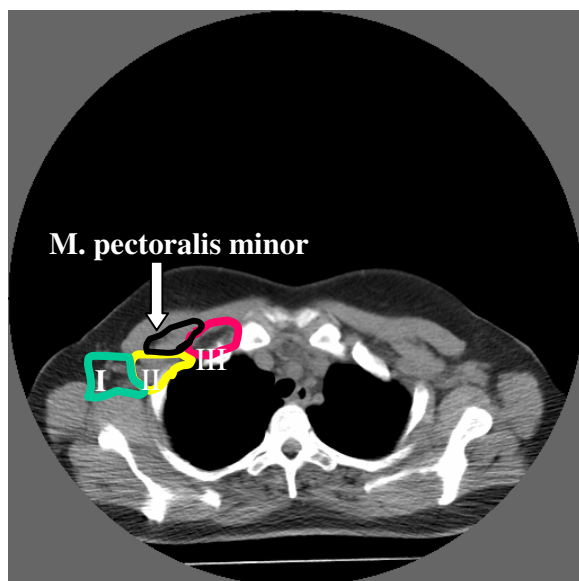
Måldose og fraksjonering: 46 - 48 Gy fordelt på 23 - 24 fraksjoner á 2 Gy.



CTV aksille

Beliggenheten av aksillens nivåer er undersøkt med MR og CT (Takeda et al 2000, Dijkema et al, 2004) . Nivå I ligger lateralt for m. pectoralis minor, nivå II posterior for og nivå III (apicale aksillære lymfeknuter) medialt for den samme muskel (laterale begrensning av nivå III er mediale kant av processus coracoideus). Se nedenstående figur.

Måldose og fraksjonering: 46 - 48 Gy fordelt på 23 - 24 fraksjoner á 2 Gy



CTV periclavikulærområdet

Lymfeknutene ligger langs de store kar og nervefletninger i både supraclavikulærregionen og infraclavikulærregionen. Her kan det være individuelle variasjoner. Ved overvekt bør man ha in mente at lymfeknutene ligger på et større dyp. De ytterste 5 mm av huden omfattes ikke av målvolumet.

Grenser:

- Medialt: 1.5 cm fra trachea
- Caudolateralt: overgang til axillen
- Cranialt: Tilsvarende 1 cm under stemmebåndsnivå eller under nedre kant av C6
- Caudalt: sternoclavicularleddets nedre del.
- Anteriort: 5 mm under hud
- Dorsalt: Fremtiden av tverrtagger oppad. Costae lenger ned.

Måldose og fraksjonering: 46 - 48 Gy fordelt på 23 - 24 fraksjoner á 2 Gy

CTV brystvegg

Omfatter brystveggområdet som lå under brystkjertelen samt operasjonsarret. Etter operasjon for lateralt beliggende tumores kan det ved arr som strekker seg utover mediale begrensning av brystkjertelen, vurderes å utelate den helt mediale del av arret i CTV. De ytterste 5 mm av huden omfattes ikke av klinisk målvolum. Over arret og med 20 mm på hver side går klinisk målvolum helt ut til luft når avstanden fra tumor til hud er knapp. I dypet går målvolumet ned til costas anteriøre overflate. Vanligvis påvirker ikke tilstedeværelse av serom inntegningen av CTV. Dette gjør at det ikke er nødvendig å inkludere et serområde der det ikke er en naturlig del av CTV.

Man inntegner mediale grense med utgangspunkt i forholdene i gjenværende mamma. Hvis det ikke er mulig settes mediale grense til 25 mm lateralt for sternums laterale grense.

Måldose og fraksjonering: 50 Gy fordelt på 25 fraksjoner á 2 Gy

ITV

ITV settes lik CTV. Man søker å oppnå 95-107% av måldosen i CTV/ITV.

PTV

Marginer fra ITV til PTV settes til 5 – 7 mm. Mot hjertet settes denne til 0. Minimumdosen i PTV bør være 90% av måldosen.

Risikoorganer

Hjerte:

Man bør tilstrebe at så lav som mulig del av hjertet, og alltid mindre enn 5 %, får 25 Gy. Hvis det ikke oppnås, bør man vurdere om det kan gjøres kompromisser i målvolumet. Samtidig understrekes det at mange pasienter med små svulster uten lymfeknutemetastaser har en meget god prognose. Det bør derfor i slike situasjoner vurderes å akseptere suboptimal dosering av et mindre område av brystet/brystveggen på motsatt side av tumorområdet, dersom dette kan føre til ytterligere minimalisering av hjertedose. Respiratorisk gating teknikk kan benyttes for å minimalisere stråledosen til hjertet.

Lunge:

Maksimum 35 % av lungene bør få en dose på 20 Gy ($V_{20}=35\%$)¹⁹.

Ved strålebehandling kun mot bryst bør det vanligvis tilstrebtes at ikke mer enn 15% av samsidig lunge får en stråledose på 20 Gy eller mer.

Medulla

Maksimaldosen bør ikke overstige en middeldose på 50 Gy i et volum på 1 cm³

Kontralateral mamma

NBCG anser det ikke som nødvendig at dette risikoorgan tegnes inn da man ut fra doseplanene kan ettergranske hvilke områder av organet som har fått hvilke doser. Det vil være opp til det enkelte stråleterapistere om man vil gjøre det.

Ved tangentiell bestråling vil måldosen til kontralateralt bryst ligge mellom 0.5 og 2.0 Gy. Stråleterapi som en del av brystkonserverende behandling ser ikke ut til å være en signifikant risikofaktor for utvikling av cancer eller sarkom i kontralateralt bryst, men dosen bør holdes så lavt som mulig.

Plexus brachialis

Dette er en sjelden komplikasjon ($\leq 1\%$) etter moderne strålebehandling mot supraclaviculærregionen²⁰. Insidensen er avhengig både av fraksjonering og av totaldose og

¹⁹ Lind PA, Wennberg B, Gagliardi G, Fornander T. Pulmonary complications following different radiotherapy techniques for breast cancer, and the association to irradiated lung volume and dose. *Breast Cancer Res Treat.* 2001 Aug;68(3):199-210.

²⁰ Bentzen SM, Dische S. Morbidity related to axillary irradiation in the treatment of breast cancer. *Acta Oncol.* 2000;39(3):337-47.

Pierce et al 1992 *Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys.* 23:915,
Lingos et al 1991 *Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys.* 21:355
Powell et al, *Radiother Oncol.* 1990 Jul;18(3):213-20

riskoen øker ved samtidig kjemoterapi. Det er grunnlag for å ta høyde for dette ved å anbefale kun 46-48 Gy mot plexusnært område.