

Appendix 4: EQD2 vid hypofraktionerad bröstbehandling

Av nedanstående tabell framgår effekten av över- respektive underdosering, samt möjliga val av doskriterier för lunga.

	dos rel ord.	fraktionsdos d (Gy)	Totaldos D (Gy)	alfa/beta					
				10 EQD2[10]	brösttumör* 4.6 EQD2[4.6]	lunga** 4 EQD2[4]	kosmetik* 3.4 EQD2[3.4]	3 EQD2[3]	2 EQD2[2]
Standard- fraktionering	100%	2.00	50	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
2 Gy x	115%	2.30	57.5	58.9	60.1	60.4	60.7	61.0	61.8
25	110%	2.20	55	55.9	56.7	56.8	57.0	57.2	57.8
fraktioner	95%	1.90	47.5	47.1	46.8	46.7	46.6	46.6	46.3
	93%	1.86	46.5	46.0	45.5	45.4	45.3	45.2	44.9
(33-35 dagar)	90%	1.80	45	44.3	43.6	43.5	43.3	43.2	42.8
	40%	0.80	20	18.0	16.4	16.0	15.6	15.2	14.0
Whelan	100%	2.66	42.6	44.9	46.8	47.2	47.8	48.2	49.6
2.66 Gy x	115%	3.06	48.9	53.3	56.8	57.6	58.5	59.3	61.9
16	110%	2.93	46.8	50.4	53.4	54.0	54.8	55.5	57.7
fraktioner	95%	2.53	40.4	42.2	43.7	44.0	44.4	44.7	45.8
	93%	2.47	39.6	41.1	42.4	42.7	43.1	43.3	44.3
(22 dagar)	90%	2.39	38.3	39.6	40.6	40.8	41.1	41.3	42.1
	47%	1.25	20.0	18.8	17.7	17.5	17.2	17.0	16.3
	44%	1.17	18.6	17.3	16.3	16.0	15.8	15.5	14.8
	40%	1.06	17.0	15.7	14.6	14.4	14.1	13.8	13.0
	30%	0.79	12.6	11.4	10.3	10.1	9.8	9.6	8.8
START B	100%	2.67	40.1	42.3	44.1	44.5	45.0	45.4	46.8
2.67 Gy x	115%	3.07	46.1	50.2	53.5	54.3	55.2	55.9	58.4
15	110%	2.94	44.1	47.5	50.3	50.9	51.7	52.3	54.4
fraktioner	95%	2.54	38.0	39.7	41.1	41.4	41.8	42.1	43.2
	93%	2.48	37.2	38.7	40.0	40.2	40.6	40.8	41.7
	90%	2.40	36.0	37.3	38.2	38.5	38.7	39.0	39.7
(19-21 dagar)	50%	1.34	20.0	18.9	18.0	17.8	17.6	17.4	16.7
	46%	1.22	18.3	17.2	16.2	16.0	15.7	15.5	14.8
	40%	1.07	16.0	14.8	13.8	13.5	13.3	13.0	12.3
	27%	0.71	10.7	9.5	8.6	8.4	8.1	7.9	7.3

* alfa/beta enl. Bentzen et al 2008 (START -A)

** alfa/beta enl. QUANTEC

Doskriterier för lunga vid strålbehandling mot bröst utan körtlar

Vid standardfraktionering 25x2Gy används doskriteriet V20Gy<20% (10%).

Vid hypofraktionering kan följande tre alternativ övervägas:

1. Som hittills använda samma fysikaliska dos, 20 Gy, dvs tillåta högre radiobiologisk dos än vid konventionell fraktionering
2. Använda samma EQD2(4) som vid standardfraktionering, vilket motsvaras av 18,6 Gy fysikalisk dos vid Whelanfraktionering (eller 18.3 Gy vid START B) (Med $\alpha/\beta=4.0$ erhålls $EQD2(4)=16$ för 20 Gy givet på 25 fraktioner. Vid Whelanfraktionering blir $EQD2(4)=16$ för 18.6 Gy givet på 16 fraktioner.)
3. Använda samma procentuella dos, dvs. 40% av ordinerad dos. Motsvarar fysikalisk dos 17.0 Gy vid Whelan (eller 16.0 Gy vid START B)

Nya riktlinjerna anger kriterier enl. alternativ 3, d.v.s. V40% < 20% (10%). På detta sätt erhålls likvärdiga planer oavsett fraktionering med tanke på täckning av target. Hänsyn tas samtidigt till att hypofraktioneringen i sig innebär en ökad risk.

Kommentar kring "Overall Treatment Time"

OBS! I tabellen och resonemanget ovan har ingen hänsyn tagits till att behandlingsserien blir kortare med hypofraktionering.

Förhållandet mellan två behandlingsserier som ges under tidsperiod T respektive t ges av:

$$EQD_{2,T} = EQD_{2,t} - (T - t)D_{prolif} \quad : \text{Basic Clinical Radiobiology, Joiner \& van der Kogel 2009}$$

Lunga	Joiner & van der Kogel, tabell 9.3, anger $D_{prolif}=0.54$ Gy/dag för akut effekt lunga (pneumonit). Detta ger en ökad EQD2 för Whelan med 5.9 Gy jämfört med standard. (START B: Ökning 7.6 Gy jfrt med standard.) Slutsats: om man räknar med 0.54Gy/dag måste man vid Whelanfraktionering sänka den fysikaliska dosen till 12,6 Gy (och 10.7 Gy för START B) för att erhålla samma akuta effekt som vid standardfraktionering. Dock osäkert om denna siffra kan användas vid dessa korta serier, då D_{prolif} generellt gäller mot slutet av en 6-8 veckors behandling.
Hud	Joiner & van der Kogel, tabell 9.3, anger $D_{prolif}=0.12$ Gy/dag för akut effekt hud (erytem). Detta ger en ökad EQD2 för Whelan med 1.3 Gy jämfört med standard. Tiden till accelererad proliferation (TK) anges till <12 dagar, så det bör kunna tillämpas när man går från 33 dagar vid standard till 22 för Whelan. Slutsats: totaldos EQD2(10) blir ändå lägre för Whelan, även vid 115% hotspot. Samma resonemang gäller för START B-fraktionering
Bröst-tumör	För bröst-tumörer anges $K=0.3$ Gy/ dag i Dale et al, Clin Oncol 2002. Om $a/b=4.6$ och $d=2$ Gy/dag ger detta $D_{prolif}=0.21$ Gy/dag Detta innebär en ökad EQD2 för Whelan p.g.a. tidsfaktorn med 2.3 Gy jämfört med standardfraktionering. START B: Ökad EQD2: 2.9 Gy jfrt standard. (Dale et al. säger att TK ej är känd) Slutsats: Tumöreffekt, $EQD2(4.6)=46.8+2.3=49.1$ Gy för Whelan. (och $EQD2(4.6)=44.1+2.9=47$ Gy för START B)
Sena effekter	När det gäller sen biverkan bör EQD2 kunna användas utan kompensation för den kortare totala behandlingstiden.

Notera att ovan använda parametrar i vissa fall är mycket osäkra (se resp. referens) och beräkningarna på intet vis exakta.