

Emlődaganatos betegek külső besugárzási terveinek dozimetriai vizsgálata: a dóziselőírás megválasztásának jelentősége

Major Tibor, Skriba Zoltán, Varjas Géza, Fodor János

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

Cél: Az emlő hagyományos, két tangenciális mezőből végzett külső besugárzásánál a kezelési tervek dozimetriai vizsgálata, a dózisspecifikáció jelentőségének tárgyalása, és az eltérő dóziselőírási módszerekből adódó dóziskülönbségek becslése. Anyag és módszer: Kérdőíves felmérést végeztünk a magyarországi sugárterápiás központok között a dóziselőírási módszerek összehasonlítása céljából. Ezt követően az osztályunkon kezelt 125 beteg CT-alapú besugárzási tervét értékeltük ki. A besugárzások kobaltágyúval, ill. lineáris gyorsítón 6 és 9 MV-s fotonbesugárzással történtek. A dóziseloszlásokat az izocentrumra normalizáltuk, majd a centrális sík öt különböző pontjában meghatároztuk a dózisértékeket, valamint a lokális mediális, laterális és centrális maximális dózisértékeket (D_{med} , D_{lat} és D_{cent}), a térfogati maximális dózist és annak helyét. A tüdő sugárterhelésének jellemzésére a centrális tüdőtávolságot (CLD), bal oldali emlődaganatoknál a szív sugárterhelésének jellemzésére pedig a maximális szívtávolságot (MHD) használtuk. A kapott eredmények alapján becsléseket végeztünk a leadott dózisokban levő különbségekről, melyek az intézetekben használt eltérő dóziselőírások miatt adódnak. Eredmények: Hazánkban jelenleg négyféle módon történik a dóziselőírás, és a legtöbb helyen az izocentrumot választják dózis-referenciapontként. Saját terveink kiértékelése alapján a centrális síkban egy pont kivételével a többi pontban számolt dózis csak kissé tért el az izocentrum dózisértékétől. Az átlagos D_{med} és D_{lat} 107–107%, a D_{cent} 101% volt. A térfogati maximum átlagosan 13%-kal volt nagyobb az izocentrum dózisértékénél. Ez az érték készülékekre lebontva pedig 16%, 13% és 11% volt a kobaltágyúra, a 6 MV-s és a 9 MV-s fotonbesugárzásra, a megfelelő sorrendben. Az átlagos CLD=1,9 cm, míg az MHD=0,8 cm volt. Az eltérő dózisspecifikációk miatt a különböző intézetek között átlagosan 6%-os, de szélsőséges esetben akár 20%-os eltérés is lehet a leadott dózisokban. Következtetés: Emlőbesugárzáskor indokolt a háromdimenziós tervezés és tervkiértékelés, különösen a megtartott nagyméretű emlők esetében. A különböző dóziselőírások jelentős különbségeket eredményezhetnek a leadott dózis nagyságában, ezért javasolt egy egységes dóziselőírási protokoll alkalmazása. *Magyar Onkológia* 49:235–243, 2005

Purpose: To analyze the treatment plans of breast irradiation performed with two tangential beams, to discuss the importance of dose prescription, and to estimate the differences in delivered dose due to various dose prescription methods. Material and methods: A survey was performed between the Hungarian radiotherapy centers in order to compare the dose prescription methods. Then, treatment plans of 125 breast cancer patients treated in our department were evaluated. The irradiations were performed with cobalt unit, and with 6 and 9 MV photon beams of linear accelerators. The dose distributions were normalized to isocenter, then dose values in five points in central plane; local medial, lateral and central maximums (D_{med} , D_{lat} and D_{cent}); volumetric maximum and its location were determined. To characterize the dose to lung and to heart at left-sided tumors the central lung distance (CLD) and maximum heart distance (MHD) were used. Based on the results, estimation was made to assess the differences between delivered dose due to various dose prescriptions applied at the institutions. Results: Four types of dose prescription are currently used in our country, and most frequently the isocenter is selected as a reference point. In the central plane the calculated dose in all but one points differed only a little from the dose to isocenter. The mean D_{med} , D_{lat} and D_{cent} were 107%, 107% and 101%, respectively. The volumetric maximum was on average 13% higher than the dose to isocenter. Regarding the beam qualities, this value was 16%, 13% and 11% for cobalt unit, 6 MV and 9 MV photon beams, respectively. The mean CLD and MHD were 1.9 and 0.8 cm, respectively. The difference between delivered doses at the institutions was 6% on average, but in extreme cases it can be as high as 20%. Conclusions: Three-dimensional treatment planning and plan evaluation are recommended at breast irradiation, especially for large breasts. Since the various dose prescriptions may result in significant differences in the delivered doses, use of a standard dose prescription protocol is recommended. *Major T, Skriba Z, Varjas G, Fodor J. Dosimetric assessment of external treatment plans for breast cancer: the significance of dose prescription selection. Hungarian Oncology* 49:235–243, 2005

Közlésre érkezett: 2004. december 8.

Elfogadva: 2005. június 23.

Levelezési cím: Dr. Major Tibor, Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9., Tel.: 1-224-8600, Fax: 1-224-8620, E-mail: major@oncol.hu

Bevezetés

Emlődaganatoknál emlőmegtartó műtét után a sugárterápia standard kezelési módszer. A teljes emlő besugárzása általában két opponáló (mediális és laterális) tangenciális mezőből történik. Az elfogadható dóziselosztás kialakítását a megfelelő sugárminőség, a besugárzási mezők paramétereinek (mezőméret, gantry- és kollimátorszög, súlyfaktorok) kiválasztása és ékszűrők alkalmazása teszi lehetővé. Évtizedeken keresztül megszokott besugárzástervezési módszernek számított a mezőbelépési kapuk síkjában (centrális sík) készített besugárzási terv (2D tervezés), mely kezdetben csak mechanikusan felvett külső testkontúr, majd később CT-metszet használatával készült. A CT-képpalkotás sugárterápiás célokra történő rutinszerű alkalmazása, a 3D-s besugárzástervező rendszerek széleskörű elterjedése, a korszerű betegrögzítő eszközök használata, valamint új besugárzási módszerek megjelenése (pl. konformális besugárzás, intenzitásmódulált sugárterápia) a hagyományos kezelésekhez képest ma már sokkal több lehetőséget nyújt emlőbesugárzásoknál is. Besugárzástervezési szempontból az emlő sugárterápiája bonyolult feladat. A mezőn belül minden irányban jelentősen változó testkontúr, a szabálytalan alakú céltérfogat, a jelentős mértékű szöveti sűrűségkülönbség, valamint a tüdő és a szív, mint védendő szerv jelenléte mind-mind hozzájárul ahhoz, hogy a más szerveknél előírt homogenitási dóziszfeltételek az emlő besugárzásánál nem mindig teljesíthetők. Az ICRU Report 50 által optimálisnak elfogadható tervnél a céltérfogat minden pontjában az elnyelt dózisanak az ICRU referenciaponthoz (100%) viszonyított 95–107%-os dózistartományban kell lennie, ami 12%-os dózishomogenitást jelent (13). Ugyanakkor számos tanulmány beszámolt arról, hogy az emlő besugárzásakor a dózis inhomogenitása ennél jóval nagyobb lehet, meghaladhatja a 20%-ot is (5, 8, 21, 27). Különböző módszereket javasoltak az inhomogenitás mértékének a csökkentésére, de ezek rutinszerű alkalmazása a bonyolultságuk miatt nem terjedt el.

Az irodalomból jól ismert, hogy a dóziselőírás módszerek különbözősége jelentős eltérést eredményezhet a leadott dózisok tekintetében, ami megnehezíti a klinikai eredmények objektív összehasonlítását (5). Az emlőbesugárzás során kialakuló nagymértékű dózishomogenitás miatt a külön-

féle dózisspecifikációs módszerek különösen nagy eltéréseket okozhatnak a leadott dózisokban, ami indokolttá teszi ennek a kérdésnek a vizsgálatát.

Ennek a tanulmánynak több célja volt. Egyrészt annak felmérése, hogy hazánkban a különböző sugárterápiás központokban milyen módon történik a dóziselőírás emlődaganatok külső besugárzásakor, másrészt annak meghatározása, hogy milyen mértékű dózishomogenitások alakulnak ki standard kezeléskor, valamint annak elemzése, hogy az eltérő dóziselőírások milyen különbségeket eredményezhetnek a leadott dózisokban.

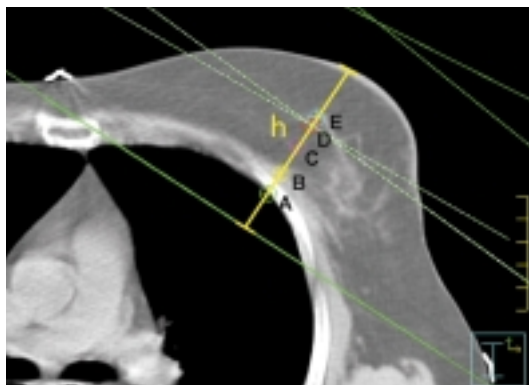
Anyag és módszer

Felmérést végeztünk a magyarországi sugárterápiás központok dóziselőírás módszereinek az összehasonlítására emlőbesugárzásoknál. Egy e-mail-es kérdőívet küldtünk el minden központba a besugárzási és tervezési technikára, valamint a dózis megadására vonatkozó kérdésekkel. A beérkezett válaszokat értékeltük, majd becsléseket végeztünk arra vonatkozóan, hogy az eltérő dóziselőírások mekkora különbségeket eredményezhetnek a leadott dózisokban.

A standard módszerrel végzett emlőbesugárzások dóziselosztásainak elemzéséhez osztályunkon kezelt 125 beteg CT-alapú besugárzási tervét használtuk. A tervek kiválasztásánál semmiféle feltételt nem alkalmaztunk, egy adott időponttól kezdődően (2004. február) a soron következő 125 beteg besugárzási tervét elemeztük. A CT-vizsgálatokat 1 cm-es szeletvastagsággal és 1 cm-es léptetéssel Siemens-Emotion készüléken végeztük. A képpalkotásnál és a besugárzások során speciális betegrögzítő eszközt nem alkalmaztunk, a beteg pozicionálása feltett karral történt. Besugárzástervezésre a Pinnacle³ (ADAC Laboratories, Milpitas, USA) háromdimenziós (3D-s) tervezőrendszert használtuk. Tervezőkor a mezőparaméterek (méret, beesési szög, kollimátorszög) változtatásával és megfelelő szögű ékszűrő alkalmazásával készítettük el a besugárzási terveket. A tervezés során felhasználtuk a 3D-s tervezőrendszer nyújtotta lehetőségeket, pl. az optimális mezőparaméterek kiválasztásához a transzverzális CT-síkokon kívül saggittalis rekonstrukciót és 3D-s anatómiai megjelenítést is alkalmaztunk. A cél minden esetben az volt, hogy a mellkasfal és a teljes emlőállomány a tüdő és szív dózisterhelésének a minimalizálása mellett kapja meg az előírt dózisz legalább 95%-át. Az elfogadható dózishomogenitás biztosításához a maximális dózist minden esetben próbáltuk alacsonyan tartani. Intézetünkben elfogadott protokoll, hogy a dóziselosztást az izocentrumra normalizáljuk, erre a pontra írjuk elő a dózist, miközben a 95%-os izodózisgörbe (ill. -felület) körbeveszi a céltérfogatot. Az emlőbesugárzásoknál használt két tangenciális mező nem volt teljesen opponáló, hanem úgy voltak megdöntve, hogy nem a fősugaruk, hanem a hátsó (posterior) széleik estek egy egyenesbe (1. ábra).

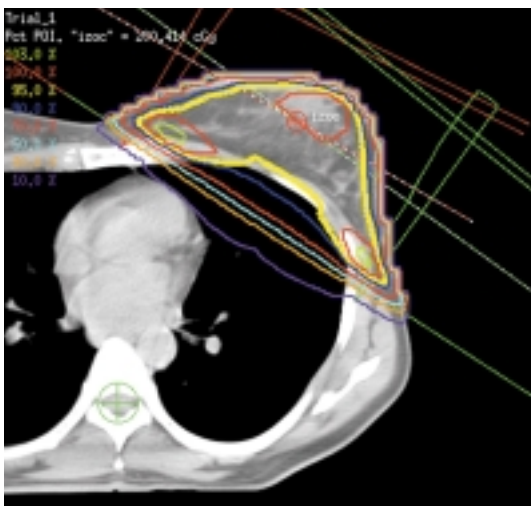
A centrális síkban az izocentrumon átmenő és a mezők hátsó szélére merőlegesen húzott egyenes mentén további négy pontban vizsgáltuk a dózisértékeket (1. ábra). Ezek a pontok a követ-

1. ábra.
Centrális sík a két tangenciális mezővel és a referenciadózispontokkal. A: mellkasfal-tüdő pont (cwl, „chest wall-lung”), B: hátsó mezőszéltől $h/3$ távolságra, C: hátsó mezőszéltől $h/2$ távolságra, D: izocentrum, D: hátsó mezőszéltől $2h/3$ távolságra

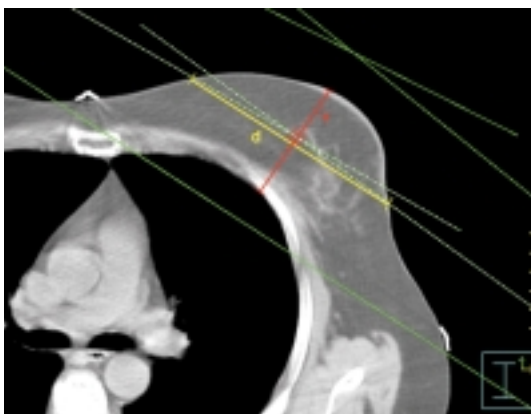


kezők voltak: mellkasfal-tüdő határán levő pont (A), a posterior mezőszél és a bőrfelszín távolságának (h) harmadánál (B), felénél (C) és kétharmadánál (E) levő pont (1. ábra). Ezen kívül a centrális síkban meghatároztuk a lokális mediális, laterális és centrális (apex) maximális dózisértékeket (D_{med} , D_{lat} és D_{cent}), valamint a teljes térfogatban a maximális dózist (D_{max}) és a maximális dózis síkjának a centrális síktól való távolságát. A centrális sík lokális maximumait a tervezőrendszer közvetlenül nem számolja ki, ezeket az értékeket a kirajzolt izodózisgörbék fokozatos változtatásával határoztuk meg (2. ábra). Az összes dózisértéket az izocentrum dóziséhoz (100%) viszonyítottuk. Az emlő nagyságának jellemzésére a centrális síkban megmértük a mellkasfal + emlő vastagságát (v), valamint a két tangenciális mező belépési pontjának a távolságát (d), amit a 3. ábra szemléltet. A tüdő sugárterhelésének jellemzésére minden esetben meghatároztuk, hogy a középponti síkban mekkora tüdő rész van benne a besugárzási mezőkben, amit a centrális tüdő-távolság (CLD, „central lung dis-

2. ábra. Két ékelt 6 MV-s fotonbesugárzási mező tipikus dóziseloszlása a centrális síkban. A lokális mediális és laterális dózismaximum 103%, míg az emlőcsúcsban 100% a maximum.



3. ábra. Az emlő nagyságát jellemző két távolságparaméter: mellkasfal + emlő vastagság (v) és a mezők belépési pontjainak távolsága (d)

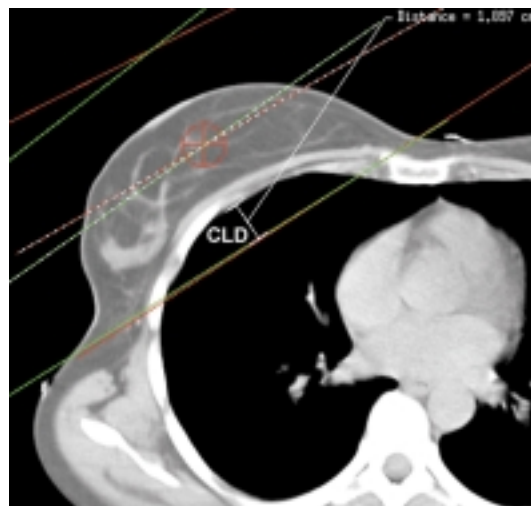


tance”) paraméterrel adtuk meg (4. ábra). Bal oldali emlődaganatoknál a szív sugárterhelésének becslésére megmértük, hogy a besugárzási mezők mekkora részt foglalnak magukba a szívből, és ezt a maximális szívtávolság (MHD, „maximum heart distance”) paraméterrel jellemeztük (5. ábra).

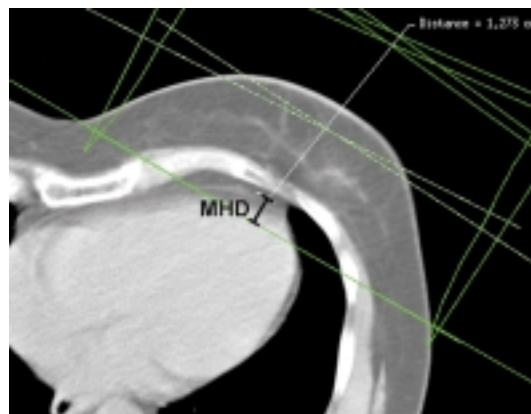
Eredmények

A kérdéseket mind a 12 központ megválaszolta, így az eredmények a teljes magyarországi helyzetet tükrözik. Két központban alkalmaznak kartertót a besugárzások során, a többi centrumban nem használnak betegrögzítő eszközt. A besugárzástervezés ma már mindenhol CT alapján történik, a legtöbb helyen (9 központ) teljes 3D-s információt használva, míg 3 centrumban csak néhány szeletben határozzák meg a dóziseloszlást. A képalkotásnál a CT-szeletvastagság általában 1 cm. A céltérfogatot 4 intézetben rajzolják körbe a CT-szeleteken, a tüdő- és szívkontúrozást 6 ill. 4 központban végzik rutinszerűen. A válaszokból

4. ábra. A tüdő sugárterhelését jellemző távolságparaméter (CLD, „central lung distance”) értelmezése



5. ábra. A szív sugárterhelését jellemző távolságparaméter (MHD, „maximum heart distance”) értelmezése



az nem derült ki, hogy a kontúrozott térfogatok felhasználásra kerülnek-e a besugárzási tervek kvantitatív kiértékelésére (pl. dózis-térfogat hisztogram (DVH) számolásával), vagy csak a besugárzási mezők felvételéhez szolgálnak segítségül. A beérkezett válaszok alapján megállapítható, hogy hazánkban 4 különböző dóziselőírási módszer alapján történik az emlődaganatos betegek külső sugárkezelése. A legtöbb helyen (5 központ) az izocentrumra (vagy ICRU pontra) írják elő a dózist. Két centrumban a maximális dózis 87–90%-ára, egy centrumban a centrális sík maximumának 90%-ára, míg 4 központban a céltérfogatot körülvevő izodózisgörbére adják meg az előírt dózist. Ez utóbbi esetben bizonyos homogenitási feltételeket alkalmaznak a megfelelő izodózis kiválasztásához.

Az osztályunkon kezelt és a vizsgálatba bevont 125 beteg közül 59-nél (47%) bal oldali, 66-nál (53%) jobb oldali emlőben volt a daganat. Hetvennyolc betegnél (62%) 6 MV-os, huszonhat betegnél (21%) 9 MV-os fékezési röntgensugárzással, és huszonegy betegnél (17%) Co-60 sugárforrással történt a besugár-

zás. A centrális síkban kialakuló tipikus dóziseloszlás látható a 2. ábrán. Az emlő nagyságát jellemző geometriai paraméterek, valamint a CLD és MHD távolságok átlagait az 1. táblázat mutatja. Ebben és a következő két táblázatban az összes betegre vonatkozó átlagértékek mellett feltüntettük a határértékeket is. A 2. táblázat a kiválasztott referenciapontokban az izocentrum dózisához viszonyított relatív dóziseket, míg a 3. táblázat a centrális sík lokális maximumainak és a térfogati maximumoknak az átlagait mutatja. A centrális síkban kialakuló lokális dózismaximumok fele-fele arányban alakultak ki az emlő mediális ill. laterális részén (D_{med} és D_{lat}), és csak egy esetben volt a síkbeli maximum az emlő centrális (apex) részén (D_{cent}). A mediális és laterális maximum értékek közel azonosak voltak, egymástól való átlagos eltérésük kisebb volt 1%-nál, és a legnagyobb különbség 5% volt. A térfogati abszolút dózismaximum hét esetben (6%) a centrális síkban, 50 esetben (40%) fellette, 68 esetben (54%) pedig alatta alakult ki. Az utóbbi esetekben a maximális dózis síkjának a centrális síktól mért átlagos távolsága 4,9 cm volt. A 6. ábra hisztogram formájában mutatja a térfogati maximális dózisek nagyságának megoszlását 5%-os lépésekben. Az esetek 20%-ában a maximális dózis nagyobb volt 115%-nál, és az esetek több mint felében 111–115% között változott. A 4. táblázatban feltüntetjük azokat a százalékos eltéréseket, amelyek az eltérő dóziselőírási módszerek miatt a leadott dózisek nagyságában jelentkeznek. Viszonyításként az izocentrumra történő dóziseloszlást választottuk. Az első oszlop az átlagos, a második oszlop pedig extrém esetet feltételezve, a legnagyobb lehetséges eltéréseket mutatja. Az izodózisgörbére történő dóziselőírás gyakorlatilag megegyezik a mi vizsgálatainknál használt B referenciapont (h/3) használatával, mivel közelítőleg ezen a ponton megy át a céltérfogatot körülvevő izodózisgörbe.

1. táblázat. Geometriai paraméterek átlagértékei az emlő nagyságának és a védendő szervek dózisterhelésének a jellemzésére

| Betegcsoport | v (cm) | d (cm) | CLD (cm) | MHD (cm) |
|------------------|----------------|-------------------|---------------|---------------|
| Összes beteg | 5,9 2–12,4* | 12,6 7,2–19,8* | 1,8 0–2,9* | 0,9 0–1,9* |
| Bal oldali emlő | 6,1 | 12,7 | 1,7 | 0,9 |
| Jobb oldali emlő | 5,6 | 12,4 | 1,8 | - |
| Co-60 | 4,2 | 10,9 | 2,0 | 0,8 |
| 6 MV | 5,9 | 12,8 | 1,7 | 1,0 |
| 9 MV | 7,0 | 13,2 | 1,8 | 0,5 |

v: mellkasfal+emlő vastagság, d: mezők belépési pontjainak távolsága, CLD: „central lung distance”, MHD: „maximum heart distance”, *tartomány

2. táblázat. Referenciapontok átlagos százalékos relatív dózisei az izocentrum dózisához (100%) viszonyítva

| Betegcsoport | D_{cwl} | $D_{h/3}$ | $D_{h/2}$ | $D_{2h/3}$ |
|------------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| Összes beteg | 94 82–103* | 98 90–106* | 99 93–105* | 100 95–105* |
| Bal oldali emlő | 94 | 99 | 99 | 100 |
| Jobb oldali emlő | 94 | 97 | 99 | 100 |
| Co-60 | 96 | 98 | 97 | 99 |
| 6 MV | 94 | 98 | 100 | 100 |
| 9 MV | 92 | 99 | 100 | 100 |

A referenciapontok definíciói az 1. ábrán láthatók, *tartomány

3. táblázat. Átlagos százalékos lokális dózismaximumok a centrális síkban és térfogati maximális dózis (D_{max}) az izocentrum dózisához (100%) viszonyítva

| Betegcsoport | D_{cent} | D_{med} | D_{lat} | D_{max} |
|------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|
| Összes beteg | 101 96–110* | 107 98–119* | 107 99–120* | 113 106–128* |
| Bal oldali emlő | 101 | 107 | 108 | 113 |
| Jobb oldali emlő | 101 | 107 | 107 | 113 |
| Co-60 | 103 | 111 | 111 | 116 |
| 6 MV | 101 | 106 | 106 | 113 |
| 9 MV | 100 | 105 | 106 | 111 |

* tartomány

Megbeszélés

Hazánkban emlőbesugárzásakor jelenleg 5 (45%) intézetben az izocentrumra történik a dózis előírása. Standard kezelési technikánál ez a pont megfelel az ICRU pontnak. Harminckilenc sugárterápiás központ válasza alapján Észak-Olaszországban 55%-ban használják az ICRU pontot a dóziselőírásra (23). Számos tanulmányban az izocentrumot választották a dóziseloszlás normalizálására (9, 19), ugyanakkor ettől eltérő referenciapontot is alkalmaznak (3). Az Egyesült Államokban a centrális síkban felvett öt különböző referenciapontot használnak dóziselőírásra emlőbesugárzásoknál (5). Ugyanakkor megjegyzendő, hogy a maximális dózishoz viszonyított dózisspecifikációt sehol sem alkalmaznak.

Emlőbesugárzásnál a tangenciális mezőkből az emlőre leadott alapdózis 46–50 Gy, amit a tumorágyra leadott 10–15 Gy 'boost' dózis követ. A tumorágyra leadott 50 Gy-nél kisebb össz dózis jelentősen növeli a helyi kiújulás kockázatát (28). Retrospektív tanulmányok szerint 50 Gy helyett 45 Gy dózis leadása a lokális kontroll 95%-ról 85%-ra történő csökkenéséhez vezethet, ugyanakkor a túldozított térfogatok növelhetik a toxicitás kockázatát (10, 22). Számos tanulmány adatai alapján a leadott dózis

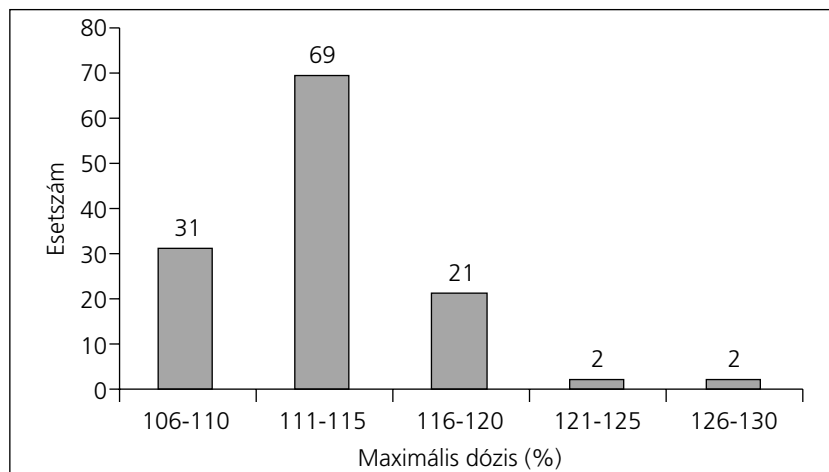
nagysága egyértelmű korrelációba hozható a kozmetikai eredményekkel (22, 24). Moody és mtsai besugárzás után összefüggést figyeltek meg az emlő nagysága és az emlő külalakjának fibrózis okozta megváltozása között, amit a nagyméretű emlőben kialakuló nagyobb dózishomogenitással magyaráznak (18). Taylor és mtsai adatai alapján kompenzátor használatával kialakított homogénebb dóziseloszlás szignifikánsan növelte a kiváló/jó kozmetikai eredményeket (22).

CT-alapú besugárzástervezés és modern tervezőrendszer ma már szinte minden sugárterápiás központban van. Az emlőbesugárzások tervezése azonban összetett feladat. Többen is vizsgálták, hogy az optimális tervek elkészítéséhez mennyi CT-szelet szükséges (4, 25). Cheng és mtsai arra a következtetésre jutottak, hogy olyan betegeknél, ahol az emlőkontúr nem nagyon változik, három CT-szelet is elég a besugárzástervezéshez, de közepes vagy nagyméretű emlőnél, ahol jelentős a kontúr változása, teljes térfogati CT-információ alapuló tervezés szükséges (4). Vincent és mtsai negyvenhat betegnél készítettek besugárzási tervet csak a centrális sík, majd három sík, végül a teljes 3D-s CT-információ alapján, és DVH-k segítségével összehasonlították a terveket a dózishomogenitás szempontjából (26). A 3D-s tervezés 52%-ban eredményezett homogénebb dóziseloszlást az egy síkos, és 21%-ban a három síkos tervekhez képest. Következtetésük szerint az egy síkos tervezés nem fogadható el, standardként minimálisan a három síkos tervezést javasolják, és megállapítják, hogy ideális kezelés csak a teljes 3D-s CT-információ alapján végezhető. Das és mtsai tanulmányukban összefoglalják az amerikai dóziselőírási gyakorlatot, majd 100 beteg besugárzási terveit vizsgálva tárgyalják a különböző dóziselőírások előnyeit-hátrányait (5). Az összehasonlításokhoz csak a centrális síkban vizsgálták a dóziseloszlást. Dózis-referenciapontként az intézetükben használt mellkasfal-tüdő pontot választották, és ehhez viszonyították a maximális dózist. Eredményeik alapján a maximális dózis az esetek 55%-ában 5–10%-kal, 37%-ában pedig 10–15%-kal volt nagyobb az előírt dózisonál. A betegek 6%-ánál pedig a dózismaximum nagyobb volt, mint 115%. A maximális dózisokat és a különböző referenciapontok dózisait az emlő nagysága szerint vizsgálva megállapították, hogy nagyobb térfogatú emlőknél ezek az értékek nagyobbak voltak.

A dóziselőírási szokások különbözőségén kívül a besugárzástervező rendszerek is eredményezhetnek eltéréseket a számított dózisok nagyságában, mely az eltérő számolási algoritmusok alkalmazásával magyarázható. Cheng és mtsai 11 tervezőrendszert hasonlítottak össze emlőbesugárzások tervezésének dozimetriai pontossága szempontjából (4). Három betegnél készítettek besugárzási tervet az összes tervezőrendszerrel, majd három síkban referenciapontokban hasonlították össze a számított dózisokat. Megállapították, hogy a referenciapontokban az eltérések $\pm 5\%$ -on belül voltak a tervezőrendszerek között, de a maximális dózisokban (forró pontok) ennél nagyobb különbségeket találtak. A tanulmány publikálása óta jelentős mértékű fejlődés történt a számolási algoritmusok pontosságának tekintetében, és a mai, korszerű tervezőrendszerek

dózisszámolási pontossága között a különbségek valószínűleg már kisebbek. Ezt erősíti meg a Venables és mtsai által közölt tanulmány, melyben 12 tervezőrendszer, ill. azok különböző verziói által számolt dózisokat hasonlítottak össze mért adatokkal (25). A méréseket vízzel töltött emlő-fantomban ionizációs kamrával végezték, és megállapították, hogy a tervezőrendszerek többsége átlagosan 2%-kal túlbecsülte a dózist az emlő közepén felvett referenciapontban, és a relatív dózisok 5%-on belül megegyeztek a számoltakkal. Eredményeik alapján csak egy tervezőrendszer (Pinnacle³) adta meg pontosan a dózist a referenciapontban. A tüdőben felvett mérési pontra vonatkozó eredmények alapján nem javasolják a dóziselőírást a tüdőhöz közeli referenciapontban. Húsz svájci centrum vett részt abban a felmérésben, melyben egy emlőt szimuláló fantomban TLD-s mérésekkel megállapították, hogy az izocentrumban mért dózis átlagosan 2,7%-kal kisebb volt, mint a tervezőrendszerek által számolt érték (7). Delaney és mtsai egy multicentrikus vizsgálatot végeztek emlőbesugárzás 3D-s dóziseloszlásának a tanulmányozására (8). Tíz ausztrál sugárterápiás központnak küldtek szét két, TLD kapszulákat tartalmazó antropomorf fantomot (kis-, és nagyméretű emlő), melyeket a helyi protokoll szerint kellett besugározni. A számolt és mért dózisértékek közötti medián eltérések tartománya 2–5% volt a centrális síkban, és 2–7,5% a többi síkban. A legnagyobb mért maximális dózis 128,7% volt a nagyméretű fantomnál, és 118,6% a kicsinél. A maximális dózisok a centrális síkhoz képest caudalis síkban alakultak ki.

Krasin és mtsai 25 emlődaganatos beteg standard 2D-s besugárzási tervét rekonstruálták egy 3D-s tervezőrendszerrel, majd a terveket DVH-k segítségével elemezték (15). Az átlagos maximális dózis 113%



4. táblázat. A különböző dóziselőírási módszerekből adódó százalékos eltérések a leadott dózisban átlagos és szélsőséges esetben

| Dóziselőírás módja | Átlagos eset | Szélsőséges eset |
|-------------------------------|--------------|------------------|
| Izocentrum (ICRU pont) | 100% | 100% |
| Centrális sík max. 90%-a | 96% | 89–108% |
| Térfogati max. dózis 87-90%-a | 102% | 95–111% |
| Izodózisgörbe (h/3 pont) | 98% | 90–106% |

6. ábra. A 125 betegnél meghatározott térfogati maximális dózisok nagyság szerinti megoszlása

volt, ugyanannyi, mint a mi esetünkben. Továbbá megállapították, hogy az esetek 80%-ában a maximális dózis 110%-nál nagyobb volt, és a maximum helye általában a centrális sík felett vagy alatta volt. A nagyobb méretű emlőknél nagyobb maximális dózist kaptak, ami rosszabb dózishomogenitást jelent. Aref és mtsai 85 korai stádiumú emlődaganatos betegnél készítettek kétféle tervet (1). Először csak a centrális síkot használták az optimális terv elkészítéséhez, majd minden betegnél 3D-s tervet készítettek kompenzátor alkalmazásával. Ezt követően DVH-k segítségével értékelték ki és hasonlították össze a terveket. Az egyszerű terveknel a térfogati maximális dózisek 106–124% között voltak 114%-os medián értékkel. A kompenzátoros terveknel a fenti értékek 104–124%, ill. 112% voltak. Ezek az eredmények nagyon hasonlóak az általunk kapottakhoz, ahol a maximális dózis tartománya 106–128% volt, az átlagérték pedig 113%. A fenti tanulmány alapján a kompenzátor használata nem csökkentette a maximális dózis nagyságát, de előnye megmutatkozott a 105%-nál nagyobb dózissal besugarazott térfogat jelentős mértékű csökkenésében (medián 24%-ról 10%-ra). Egy másik tanulmány szintén beszámol a kompenzátor használatával elért homogénebb dóziseloszlások előnyeiről (22).

Az 1. táblázat első két oszlopának geometriai adatai mutatják, hogy a vizsgált 125 beteg között szerepeltek extrém méretű betegek is. A mellkasfal+emlő vastagsága (v) 2 és 12,4 cm között váltakozott, és a mezőbelépési pontok közötti távolság (d) is széles tartományt foglalt magába (7,2–19,8 cm). A bal és jobb oldali emlőkre külön-külön számított mindkét távolságparaméter közel azonos volt, de jelentősen eltértek, amikor a sugárnyaláb energiája szerinti csoportosításban számoltuk ki az átlagértékeket. Az 1. táblázatban jól megfigyelhető, hogy az energia növekedésével a v és d paraméter is növekszik. Ez azt jelzi, hogy a besugárzástervezésnél az anatómiai méretek figyelembevételével történő megfelelő energiájú sugárminőség kiválasztása. A CLD paraméter minden esetben kisebb volt 3 cm-nél, átlagban 1,8 cm, ami megfelel a nemzetközi ajánlásoknak. A szívből átlagosan kevesebb, mint 1 cm, és mindig kevesebb, mint 2 cm volt benne a besugárzási mezőben (MHD). A CLD és MHD távolságparamétereket nagyon egyszerű meghatározni, ugyanakkor korrelációba hozhatók a tüdőnek, ill. a szívnek a referenciadózis által besugárzott térfogatával (2, 5, 14). A besugárzott szerv-térfogatok pedig összefüggésbe hozhatók a tüdő és szív károsodásának a kockázatával (11, 12, 16, 17, 20).

A 2. táblázat adatai alapján a mellkasfal-tüdő hátfelület pontjában a dózis (D_{cw}) átlagosan 6%-kal kisebb az izocentrum dóziséhez képest, viszonylag nagy, 21%-os tartománnyal. A $h/3$ távolsággal jellemzett B pontban 2%-kal, míg a C pontban ($h/2$) csak 1%-kal volt kisebb az átlagos dózis, mint az izocentrumban, 16%-os, ill. 12%-os tartományokkal. Az E pontban ($2h/3$) az átlagdózis 100% és a tartomány csak 10% volt. A fenti eredmények alapján megállapítható, hogy a tüdőtől az emlő csúcsa felé haladva a dózisértékek közelítenek az izocentrum dóziséhez, és az azonos pontokra vonatkoztatva egyre kisebb közöttük az eltérés.

A 3. táblázat adatai alapján a centrális síkban kialakuló lokális maximumok átlagosan legalább 5%-kal alacsonyabbak a térfogati maximumnál. Az emlőcsúcson kialakuló maximum alig, míg az emlő mediális és laterális részén a helyi maximum értéke átlagosan 7–7%-kal nagyobb, mint az izocentrum dózisa. Ugyanakkor az is megfigyelhető, hogy a centrális síkban is kialakulhat az előírt dóziséhez képest 20%-kal nagyobb dózis, és előfordulhat olyan eset is, amikor az abszolút maximum csak 6%-kal lépi túl az izocentrum dóziséhez képest. Az érintett oldalon nincsen hatása a maximális dózisek értékére, hiszen a megfelelő értékek szinte teljesen megegyeznek a jobb- és bal oldali emlődaganatoknál. Az energiának viszont már van jelentősége. Mindegyik maximális érték a kobaltágyúval kezelt betegeknél a legmagasabb, és a 9 MV-s fékezési sugárzásnál a legkisebb. A kobaltágyúval történő kezelés nem tekinthető ideálisnak, mert a centrális sík maximuma átlagosan 11%-kal, a térfogati maximum pedig 16%-kal nagyobb az izocentrum dóziséhez képest, ami nagyfokú dózishomogenitást jelent. Hasonló következtetésre jutottak mások is, amikor emlőbesugárzásoknál különböző sugárminőségeket hasonlítottak össze (9, 21). Fontos megjegyezni azonban, hogy a nagyobb energia nem minden szempontból előnyös. A homogénebb dóziseloszlások mellett ugyanis a nagyobb felépülési zóna miatt a bőrfelszínhez közeli szövetek aluldozítottak lesznek. Szövetekvivalens bólusz alkalmazásával a felületi dózisviszonyok javíthatók. Emlőbesugárzásnál optimális fotonenergiának a 4–6 MV tekinthető.

Az a tény, hogy az abszolút dózismaximum az esetek 6%-ában a centrális síkban, a többi esetben pedig átlagosan attól kb. 5 cm-re (felette vagy alatta) alakult ki, megerősíti a mások által is megfogalmazott állítást, hogy a hagyományos kétdimenziós besugárzástervezés, amelyben csak a centrális síkban kialakuló dózisviszonyokat vizsgáljuk, nem megfelelő az emlőbesugárzás pontos dozimetriai tervezéséhez (4, 26). Buchholz és mtsai a centrális síktól caudalis irányban 6 cm-re levő síkban tapasztalták a legnagyobb dózishomogenitást, amikor 11 beteg CT-alapú tervét elemezték több síkban (3).

Adataink alapján próbáltunk korrelációt keresni az emlő nagysága és a kialakuló maximális dózis értéke között, de sem a v , sem a d távolságparaméter nagyságát nem lehetett egyértelmű összefüggésbe hozni a dózismaximummal. Ez azzal magyarázható, hogy az emlő nagysága, legalább is ezzel a két paraméterrel jellemezve, önmagában nem befolyásolja a maximális dózis nagyságát. Valószínű, hogy az emlő 3D-s mérete és alakja legalább olyan fontos tényező ebben a tekintetben, és ezek nem jellemezhetők egyértelműen két távolságparaméterrel. Buchholz és mtsai pozitív korrelációt állapítottak meg a 110%-nál nagyobb dózissal besugarazott emlőállomány térfogata és az emlő mérete között, ugyanakkor megállapítják, hogy az emlő mérete nem az egyetlen meghatározó tényező a dózishomogenitás kialakulásában (3). Az emlő nagysága ugyanakkor összefüggésbe hozható a besugárzás utáni kozmetikai eredményekkel. Nagyobb térfogatú emlő besugárzása után a kozmetikai eredmények rosszabbak, mint közepes vagy kis méretű emlők kezelése után (10).

Fontos következtetések vonhatók le a 4. táblázatban közölt eredmények alapján a különböző intézetekben kezelt emlődaganatos betegeknek leadott dózisok nagyságára vonatkozóan. Az adatok alapján összehasonlíthatjuk a valóságban leadott dózisokat. Tétélezzük fel, hogy mindegyik központ a saját dóziselőírási protokollját követve 50 Gy dózist adott le egy betegnek. Válasszuk referenciakezelésnek az izocentrumra történő dóziselőírást. Az átlagos eltérésekkel számolva van olyan központ, amelyben az 50 Gy helyett az izocentrum dózisa valójában 52 Gy, és van olyan is, ahol csak 49 Gy, ami 6%-os különbséget jelent. Extrém esetet feltételezve ez a különbség ennél jóval nagyobb lehet, például 56 Gy az egyik, és 45 Gy a másik intézetben. Az átlagos eltérés is meghaladja az 5%-ot, de szélsőséges esetben akár 20%-os különbség is lehet a leadott dózisokban az eltérő dóziselőírási módszerek miatt. Ezek az eltérések akkor igazak, ha mindegyik intézet minden esetben betartja a saját dóziselőírási protokollját. Valószínű azonban, hogy szélsőséges esetben a nagyfokú dózishomogenitást elkerülendő, egyedi dózisspecifikációra kerül sor, ami a valóságban kisebb különbségeket eredményez a kiszolgáltattott dózisokban. Ennek ellenére, a kapott eredmények lényegei, ugyanis ilyen nagyságú eltérések szinte lehetlenné teszik a klinikai eredmények objektív összehasonlítását.

Következtetés

Emlőbesugárzáskor indokolt a CT-alapú háromdimenziós tervezés és tervkiértékelés, mert csak a teljes térfogati információk használatával értékelhető ki a dóziseloszlás homogenitása, ami befolyásolja a késői kozmetikai eredményeket, a helyi tünetmentességet és a toxicitás kockázatát. Az eltérő dóziselőírások jelentős különbségeket eredményezhetnek a leadott dózisok nagyságában, ezért javasolt az intézetek közötti egységes dóziselőírási protokoll alkalmazása.

Irodalom

1. Aref A, Thornton D, Youssef E, et al. Dosimetric improvements following 3D planning of tangential breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48:1569-1574, 2000
2. Bornstein BA, Cheng CW, Rhodes LM, et al. Can simulation measurements be used to predict the irradiated lung volume in the tangential fields in patients treated for breast cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:181-187, 1990
3. Buchholz TA, Gurgoze E, Bice W, et al. Dosimetric analysis of intact breast irradiation in off-axis planes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:261-267, 1997
4. Cheng CW, Das IJ, Tang W et al. Dosimetric comparison of treatment planning systems in irradiation of breast with tangential fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38:835-842, 1997
5. Das IJ, Cheng CW, Fein DA, et al. Patterns of dose variability in radiation prescription of breast cancer. *Radiother Oncol* 44:83-89, 1997
6. Das IJ, Cheng EC, Freedman G, et al. Lung and heart dose volume analysis with CT simulator in radiation treatment of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:11-19, 1998
7. Davis JB, Miltchev V. Tangential breast irradiation: a multicentric intercomparison of dose using a mailed phantom and thermoluminescent dosimetry. *Radiother Oncol* 52:65-68, 1999
8. Delaney G, Beckham W, Veness M, et al. Three-dimensional dose distribution of tangential breast irradiation: results

of a multicentre phantom dosimetry study. *Radiother Oncol* 57:61-68, 2000

9. Fraas BA, Lichter AS, McShan DL, et al. The influence of lung density corrections on treatment planning for primary breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:179-190, 1988
10. Gray JR, McCormick B, Cox L, et al. Primary breast irradiation in large-breasted or heavy women: analysis of cosmetic outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:347-354, 1991
11. Gyenes G, Rutqvist LE, Liedberg A, et al. Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre- and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Radiother Oncol* 48:185-190, 1998
12. Hurkmans CW, Borger JH, Bos LJ, et al. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiother Oncol* 55:145-151, 2000
13. ICRU Report 50. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD:ICRU, 1993
14. Kong FM, Klein EE, Bradley JD, et al. The impact of central lung distance, maximal heart distance, and radiation technique on the volumetric dose of the lung and heart for intact breast radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 54:963-971, 2002
15. Krasin M, McCall A, King S, et al. Evaluation of a standard breast tangent technique: a dose-volume analysis of tangential irradiation using three-dimensional tools. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:327-333, 2000
16. Kwa SLS, Lebesque JV, Theuws JCM, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:1-9, 1998
17. Lind PARM, Marks LB, Hardenbergh PH, et al. Technical factors associated with radiation pneumonitis after local regional radiation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52:137-143, 2002
18. Moody AM, Mayles WPM, Bliss JM, et al. The influence of breast size on late radiation effects and association with radiotherapy dose inhomogeneity. *Radiother Oncol* 33:106-112, 1994
19. Neal AJ, Torr M, Helyer S, et al. Correlation of breast dose heterogeneity with breast size using 3D CT planning and dose-volume histograms. *Radiother Oncol* 34:210-218, 1995
20. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, et al. Mortality from myocardial infarction following postlumpectomy radiotherapy for breast cancer: a population-based study in Ontario, Canada. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:755-761, 1999
21. Solin LJ, Chu JCH, Sontag MR, et al. Three-dimensional photon treatment planning of the intact breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:193-203, 1991
22. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:753-764, 1995
23. Valdagni R, Amichetti M, Ciocca M. Patterns of radiotherapy for early breast cancer in Northern Italy compared with European and national standards. *Radiother Oncol* 51:79-85, 1999
24. Van Limbergen E, Rijnders A, van der Schureen E, et al. Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer. 2. A quantitative analysis of the influence of radiation dose, fractionation schedules and surgical treatment techniques on cosmetic results. *Radiother Oncol* 16:253-267, 1989
25. Venables K, Winfield EA, Aird EGA, et al. Three-dimensional distribution of radiation within the breast: an intercomparison of departments participating in the START trial of breast radiotherapy fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:271-279, 2003
26. Vincent D, Beckham W, Delaney G. An assessment of the number of CT slices necessary to plan breast radiotherapy. *Radiother Oncol* 52:179-183, 1999
27. Webb S, Leach MO, Bentley RE, et al. Clinical dosimetry for radiotherapy to the breast based on imaging with the prototype Royal Marsden Hospital CT simulator. *Phys Med Biol* 32:835-845, 1987
28. White J, Brown D, Gustafson G, et al. The role of total dose in conservative surgery and radiation therapy for early stage breast cancer: Is there a critical level? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:257, 1995