

# SUGÁRTERÁPIÁS IRÁNYELVEK

Polgár Csaba<sup>1</sup>, Csejtej András<sup>2</sup>, Gábor Gabriella<sup>3</sup>, Landherr László<sup>4</sup>, Mangel László<sup>5</sup>,  
Mayer Árpád<sup>4</sup>, Németh György<sup>1</sup>, Fodor János<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Budapest, <sup>2</sup>Markusovszky Kórház, Szombathely, <sup>3</sup>Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét,  
<sup>4</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest, <sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs

## BEVEZETÉS

A sugárterápia továbbra is lényeges része az emlőrák kombinált kezelésének. Az utóbbi 10 év klinikai kutatása jelentősen módosította a klinikai gyakorlatot. A maradék emlő sugárkezelése DCIS esetén is indokolt, a besugárzás kb. 60%-kal csökkenti a lokális recidíva kockázatát. Korai invazív emlőrákban emlőmegtartó műtét után a besugárzás továbbra is standard eljárás, de idősebb ( $\geq 70$  év) betegeknél, I. stádium és hormonreceptor-pozitív daganat esetén a sugárkezelés mellőzhető. Emlőmegtartó műtét után válogatott esetekben nem szükséges a teljes emlő kezelése. Azt helyettesítheti a tumorágy és közvetlen környezetének besugárzása (ún. akcelerált parciális emlőbesugárzás). Mastectomia után, ha több mint 3 nyirokcsomóban volt áttét, a besugárzás jelentősen csökkenti a lokoregionális recidíva kockázatát és a túlélést is javítja. Egyes vizsgálatok (DBCG 82 b&c) szerint a sugárkezelés 1–3 pozitív nyirokcsomó esetén is jelentősen javítja a hosszú távú túlélést, de a postmastectomiás besugárzás rutinszerű alkalmazásának kérdésében még nincs konszenzus. Továbbra is nyitott kérdés, hogy a regionális sugárkezelés mennyivel járul hozzá az eredmények javításához. A parasternalis nyirokcsomókban nagyon ritka a recidíva. Axillaris disszekció után szintén nem gyakori az axillaris recidíva. A supraclavicularis recidíva kockázatát viszont jelentősen befolyásolja az áttétes axillaris nyirokcsomók száma. A betegek kb. 90%-ánál a sugárkezelés magasabb szintű evidenciákra alapozott, de a betegek jelentős része így is túlkezelt. A jövőben a molekuláris markerek klinikai validálása teheti egyénre szabottabbá a sugárkezelést.

A **sugárterápiás ajánlási kategóriákat** a kezelési irányelveket támogató evidenciák és a szakértői bizottság tagjai közötti egyetértés szintjei szerint adjuk meg:

- 1: Teljes konszenzus, 1. szintű evidencia
- 2A: Teljes konszenzus, 2–3. szintű evidencia
- 2B: Általában egybehangzó vélemény, 2–3. szintű evidencia
- 3: Különböző vélemények, 2–4. szintű, egymásnak ellentmondó vizsgálati eredmények, vagy nincs, ill. kevés tapasztalati evidencia

## SUGÁRTERÁPIÁS ALAPELVEK – A BESUGÁRZÁS TECHNIKAI FELTÉTELEI, CÉLTÉRFOGATOK, DOZÍROZÁS

### I. Teljes emlő besugárzása

**Céltérfogatok:** A teljes maradék emlő. „Boost” kezeléseknél a tumorágy + 1–2 cm-es biztonsági zóna.

**Az optimális sugárterápia technikai feltételei:** Megavoltos besugárzás (4–9 MV foton), CT-re alapozott (2D vagy 3D) besugárzástervezés, tangenciális mezők használata. A tüdő és szív terhelését minimálisra kell csökkenteni (egyszerű ellenőrzési lehetőségek a centrális tüdő-távolság; CLD < 3 cm és maximális szívtávolság; MHD < 1 cm, még pontosabb a dózis-térfogat hisztogram, DVH analízise). A céltérfogatban a homogén dóziseloszláshoz almezőket (szegmensek), illetve kompenzátorokat, ékszűrőket használhatunk. A tumorágyra a kiegészítő („boost”) dózist gyorsítóval (elektron, foton) vagy szövetközi brachyterápiával (tűzdelés) adjuk. Kis volumenű emlőben, felszínhez közel eső tumoroknál általában az elektronbesugárzás a kedvezőbb; nagyméretű emlőben, mélyen fekvő daganatoknál brachyterápia vagy 3D konformális foton „boost” javasolt. „Boost” kezelésnél a céltérfogat-tévesztés elkerülésének feltétele a tumorágy intraoperatív jelölése titán klippekkel.

A sugárkezelést ideális esetben a sebgyógyulást követően, a műtéttől számított 4–6 héttel – de maximum 12 héten belül – javasolt elkezdni (ajánlási kategória: 2A). Előzetes adjuváns kemoterápia után a sugárkezelést az utolsó kemoterápiás ciklust követő 3 hét kezelési szünet közbeiktatása után kezdjük (ajánlási kategória: 2B). A percutan „boost” kezelést a teljes emlő besugárzását követően, szünet közbeiktatása nélkül végezzük – amennyiben a radiodermatitis a grade 2 fokozatot nem haladja meg (ajánlási kategória: 2B). A brachyterápiás „boost” kezelést általában 1–3 hét szünet közbeiktatásával, a teljes emlő besugárzása után végezzük, de végezhető ún. előrehozott (a teljes emlő besugárzását megelőző) „boost” kezelés is (ajánlási kategória: 3).

A percutan „boost” kezelés intenzitásmodulált sugárkezeléssel (IMRT-vel) szimultán integrált „boost” kezelés (ún. SIB) formájában is végezhető (ajánlási kategória: 3).

**Dozírózás:** Az alapdózis 45–50,4 Gy (1,8–2 Gy/frakció, heti 5 alkalommal) vagy 40–42,5 Gy (2,66 Gy/frakció, heti 5 alkalommal). Dózis az izocenterre megadva. Akcelerált, hipofrakcionált kezelés a rizikószervek (szív, tüdő) dóziskorlátainak fokozott figyelembevételével végezhető. A tumorágy kiegészítő („boost”) dózisa külső sugárkezeléssel 10–16 Gy (2 Gy/frakció, heti 5 alkalommal), nagy dózisteljesítményű (HDR) brachyterápiával  $1 \times 10$  Gy vagy  $3 \times 4$ –5 Gy. SIB IMRT esetén a teljes emlőre 50 Gy (2 Gy/frakció, heti 5 alkalommal), a „boost” céltérfogatra pedig 60 Gy (2,4 Gy/frakció, heti 5 alkalommal).

### II. Parciális emlőbesugárzás (PBI)

**Céltérfogat:** Brachyterápiánál a tumorágy 1–2 cm-es biztonsági zónával. Teleterápiánál a biztonsági zóna 0,5–1 cm-rel nagyobb a beállítási pontatlanság és a légzés okozta elmozdulás miatt.

**Az optimális sugárterápia technikai feltételei:** A PBI-t ki-  
szolgáltathatjuk brachyterápiával, 3D-s konformális (foton ± elektron) teleterápiával vagy intenzitásmodulált radioterápiával (IMRT). Céltérfogat meghatározása tumorágyjelölések (klippek) alapján. Tumorágyjelölés hiányában a céltérfogat-meghatározás UH vagy CT segítségével végzendő. Számítógépes (ideális esetben CT-alapú 3D) besugárzástervezés. Akcelerált, hipofrakcionált kezelés a rizikószervek (szív, tüdő) dóziskorlátainak fokozott figyelembevételével végezhető.

A sugárkezelést ideális esetben a sebgyógyulást követően, a műtéttől számított 4–6 héttel – de maximum 12 héten belül – javasolt elkezdni (ajánlási kategória: 2A). Előzetes adjuváns kemoterápia után a sugárkezelést az utolsó kemoterápiás ciklust követő 3 hét kezelési szünet közbeiktatása után kezdjük (ajánlási kategória: 2B).

**Dozírózás:** Frakcionált HDR, ultrafrakcionált PDR vagy folyamatos LDR utántöltéses (after-loading) technika. LDR és PDR brachyterápiával a dózis 45–50 Gy, < 1 Gy/óra dózisteljesítménnyel. Frakcionált HDR brachyterápiával  $7 \times 4,3$  Gy,  $8 \times 4$  Gy vagy  $10 \times 3,4$  Gy, napi két kezeléssel (a frakciók között minimálisan 6 óra időközzel). Megfelelő dózishomogenitás (dózishomogenitási index, DHI > 0,65) és legalább 90%-os céltérfogat-lefedettség (coverage index, CI  $\geq 0,9$ ). A dózis 3D, konformális teleterápiával  $9 \times 4,1$  Gy vagy  $10 \times 3,85$  Gy, napi két kezeléssel. Dóziselőírás az ICRU pontra (izocentrum, 100%). PTV-lefedettség:  $V95_{PTV} = 100\%$  (a PTV-t a 95%-os izodózis-felület lefedje).

### III. Mellkasfal besugárzása

**Céltérfogat:** Az operált mellkasfali terület a műtéti heg-  
gel, és ha lehet a műtéti drain helye.

**Az optimális sugárterápia technikai feltételei:** Modern megavoltos készülék (nagyenergiájú foton-, elektronsugár) használata, a besugárzástervezés (2D vagy 3D) CT-re alapozott a tüdő és szív maximális kímélése érdekében. Tangenciális foton- vagy direkt elektronmező(k) használata. Az egyenletes dóziseloszláshoz szükség esetén almezőket (szegmensek), kompenzátorokat (ékszűrők), illetve bolust használhatunk.

A sugárkezelést ideális esetben a sebgyógyulást követően, a műtéttől számított 4–6 héttel – de maximum 12 héten belül – javasolt elkezdni (ajánlási kategória: 2A). Előzetes adjuváns kemoterápia után a sugárkezelést az utolsó kemoterápiás ciklust követő 3 hét kezelési szünet közbeiktatása után kezdjük (ajánlási kategória: 2B).

**Dozírózás:** Az alapdózis 45–50,4 Gy (1,8–2 Gy/frakció, heti 5 alkalommal). Pozitív vagy közeli ( $\leq 2$  mm) sebészi szél esetén a műtéti hegre adott „boost” dózis 10–16 Gy (2 Gy/frakció, heti 5 alkalommal) lehet.

### IV. Nyirokrégiók besugárzása

**Céltérfogatok**

- elektív supraclavicularis mező: supra- és infraclavicularis régió + az axilla csúcsa
- supraclavicularis-axillaris mező: supra- és infraclavicularis régió + axilla
- parasternalis mező: azonos oldali parasternalis terület minimálisan az első három bordaközszel

**Az optimális sugárterápia technikai feltételei**

**Supraclavicularis-axillaris régió:** Megavoltos besugárzás (4–9 MV foton), direkt AP mező, 10–15 fokkal kifelé döntve, sugárbelépési kapu felhelyezése szimulátor segítségével. Szükség esetén hátsó axillaris mező használata. A céltérfogat meghatározása legpontosabb CT-re alapozott 3D, konformális besugárzástervezéssel. Az axillaris és supraclavicularis nyirokcsomók mélysége betegenként változik.

**Parasternalis régió:** A parasternalis nyirokcsomók helyzetét az arteria mammaria interna lefutása jelzi. A nyirokcsomók mélységének megfelelő energiájú elektron- vagy elektron-fotonbesugárzás direkt parasternalis mezőből. Mély tangenciális mezők alkalmazásakor a kritikus szervek (szív, tüdő) sugárterhelése elkerülhetetlen. A szív és tüdő sugárterhelésének csökkentésére 3D, konformális besugárzástervezés javasolt.

**Dozírózás:** 45–50,4 Gy (1,8–2 Gy/frakció, heti 5 alkalommal). Elektív supraclavicularis mezőnél a gócmélység 3–5 cm, vagy CT-alapú besugárzástervezés alapján individuálisan meghatározva. Hátsó axillaris mező használatakor dózis a középső axillaris vonalra specifikálva.

### V. Lokoregionálisan előrehaladott emlőrák sugárkezelése

**Céltérfogatok:** Emlő vagy mellkasfal, összes unilaterális nyirokrégió, illetve „boost” kezeléseknél a reziduális tumor vagy tumorágy + 1–2 cm-es biztonsági zóna.

Az optimális sugárterápia technikai feltételei: lásd II–III–IV. pont.

Dozírozás: A céltérfogatok alap dózisa 50 Gy (2 Gy/ frakció, heti 5 alkalommal). A maradék tumorokra további 10–25 Gy kiegészítő („boost”) besugárzás ajánlott.

## SUGÁRTERÁPIÁS KEZELÉSI IRÁNYELVEK

### I. *In situ* emlőrák (0. stádium, pTis N0 M0)

#### I/1. *In situ lobularis carcinoma*

Sugárkezelés nem szükséges (ajánlási kategória: 2A).

#### I/2. *In situ ductalis carcinoma (DCIS)*

I/2/a) Emlőmegtartó műtét után a besugárzás általában ajánlott, mert 50 Gy a maradék emlőre minden rizikócsoportban 50–60%-kal csökkenti a helyi daganatképződés kockázatát (ajánlási kategória: 1). Alacsony rizikójú betegeknél (jól differenciált elváltozás, necrosis nélkül vagy csekély mértékű necrosis, legalább 10 mm-es biztonsági zóna, > 60 éves kor) a sugárkezelés egyedi elbírálás alapján mellőzhető (ajánlási kategória: 3). A „boost” dózis jelentőségét még vizsgálják. Fiatal (< 45 év) betegeknél a kiemelt dózis megfontolandó (ajánlási kategória: 2A). Parciális emlőbesugárzás DCIS esetén csak prospektív klinikai vizsgálat keretében végezhető (ajánlási kategória: 3).

I/2/b) Mastectomia után a mellkasfal sugárkezelése nem szükséges (ajánlási kategória: 2A).

I/2/c) Nyirokrégiók besugárzása nem indokolt: pTis N0 M0 (ajánlási kategória: 2A).

I/2/d) Az emlőbimbó Paget-kórjában széles kúpecézió után a maradék emlő sugárkezelése javasolt (ajánlási kategória: 1).

### II. „Korai” invazív emlőrák: I–II. stádium, T1–2 N0–1 M0, T3 N0 M0

#### II/1. Parciális mastectomia után a maradék emlő besugárzása Emlőmegtartó kezelés kontraindikációi:

- előzetes sugárkezelés az emlőre vagy mellkasfalra
- terhesség
- diffúz (malignitásra gyanús) mikrokalcifikáció
- ismételt kimetszés (reexcízió) után is pozitív sebészi szél
- kötőszöveti megbetegedés: scleroderma, lupus (relatív kontraindikáció)
  - premenopauza ismert BRCA 1–2 mutációval (relatív kontraindikáció), mert nagy a lokális recidíva (második primer tumor) kockázata

II/1/a) A maradék emlő besugárzása standard kezelés, minden korcsoportban negyedére csökkenti a helyi daganatképződés kockázatát (ajánlási kategória: 1). A sugárkezelés a 15 éves emlőrák-specifikus túlélést is jelentősen javítja – nyirokcsomó-negatív betegeknél 5%-kal, nyirokcsomó-pozitív betegeknél pedig 7%-kal. A gyorsított (akcelerált, hipofrakcionált) teljes emlő besugárzás olyan esetekben javasolható, ahol „boost” besugárzásra nincs szükség (> 60 éves betegek, jó prognózisú tumor) (ajánlási kategória: 2A). Idősebb (> 70 év), jó prognózisú (I. stádium, hormonreceptor-pozitív daganat) betegeknél a sugárkezelés elhagyása és egyedüli endokrin kezelés mérlegelhető, mivel a lokális recidíva aránya besugárzás nélkül is alacsony (~4%), így a sugárkezeléstől várható abszolút előny elhanyagolható (~3%) (ajánlási kategória: 2A).

II/1/b) A tumorágy kezelése megemelt („boost”) dózissal nagy kockázatú betegeknél javítja a lokális tumor-kontrollt (ajánlási kategória: 1).

A kiegészítő dózis („boost”) indikációi:

Abszolút indikáció (egyetlen feltétel megléte elégséges) (ajánlási kategória: 1):

- mikroszkóposan pozitív sebészi szél (ha reexcízió nem történt)
- közeli kimetszés (ép sebészi szél < 2 mm)
- kiterjedt intraductalis komponens (EIC)
- < 50 éves kor

Relatív indikáció (ajánlási kategória: 2A):

- ép sebészi szél  $\geq 2$  mm, de < 5 mm
- nyirokérbetörés
- rosszul differenciált (grade 3) daganat
- mitotikus aktivitás index (MAI) > 10 (/10 NNL)
- pT  $\geq 3$  cm

II/1/c) Parciális emlőbesugárzás (PBI) klinikai vizsgálaton kívül is választható alternatívája lehet a teljes emlő besugárzásának válogatott, alacsony kockázatú esetekben (ajánlási kategória: 2B). A PBI-t választó betegeket tájékoztatni kell, hogy az egész emlő külső besugárzása standard kezelés, amivel a hosszú távú eredmények kiválóak és a mellékhatások aránya alacsony. A betegeket a PBI lehetséges előnyeiről és kockázatairól is informálni kell, figyelembe véve a PBI-vel rendelkezésre álló hosszú távú (> 10 év) eredmények hiányát.

A PBI indikációi

Alacsony kockázatú betegek, akiknél a PBI klinikai vizsgálaton kívül is választható kezelés (ajánlási kategória: 2B):

- > 50 éves kor és
- egygócú (unicentrikus és unifokális) invazív ductalis (vagy mucinosus, tubularis, medullaris, colloid) carcinoma és
- pT1–2 (< 30 mm) tumorméret és
- negatív sebészi szél  $\geq 2$  mm és

- pN0 axillaris státus (őrszemnyirokcsomó-biopsziával vagy axillaris disszekcióval) és
- EIC-negatív tumor és
- nyirokérbetörés nincs

Megjegyzés: valamennyi feltétel egyidejű teljesülése szükséges.

Közepes kockázatú betegek, akiknél a PBI csak prospektív klinikai vizsgálat keretében végezhető (ajánlási kategória: 3):

- > 40–50 éves kor
- unicentrikus, de multifokális (a primer tumortól 2 cm-en belüli) daganat
- invazív lobularis carcinoma
- DCIS
- negatív, de közeli (< 2 mm) sebészi szél
- pN1mi (mikrometasztázis) vagy pN1a (1–3 pozitív nyirokcsomó) axillaris státus (axillaris disszekcióval)

Megjegyzés: egyetlen feltétel teljesülése elegendő.

Magas kockázatú betegek, akiknél a PBI ellenjavallt (ajánlási kategória: 1):

- ≤ 40 éves kor
- pT2 (> 30 mm), pT3, pT4 tumorméret
- pozitív sebészi szél
- multicentrikus vagy multifokális (a primer tumortól 2 cm-en túl terjedő) daganat
- EIC-pozitív tumor
- nyirokérbetörés pozitív
- pNx (ismeretlen) vagy ≥ pN2a (4 vagy több pozitív nyirokcsomó) axillaris státus
- előzetes neoadjuváns kemoterápia után végzett emlőmegtartó műtét

Megjegyzés: egyetlen feltétel teljesülése elegendő.

#### II/2. Mastectomia után a mellkasfal besugárzása

II/2/a) pT1–2 pN0–1mi: Besugárzás nem szükséges, ha a tumor eltávolítása megfelelő biztonsági zónával (≥ 2 mm) történt (ajánlási kategória: 1). A mellkasfali besugárzás ugyan a lokális recidíva 5 éves arányát harmadára (~6%-ról 2%-ra) csökkenti, de az emlőrák-specifikus túlélést nem javítja jelentősen.

II/2/b) pT3 pN0: Mellkasfali besugárzás javasolt (ajánlási kategória: 2A).

II/2/c) pT1–2 pN1a (1–3 axillaris nyirokcsomóban áttét): Besugárzás vagy annak mellőzése egyedi mérlegelés alapján a lokális recidíva rizikófaktorainak (pozitív vagy bizonytalan sebészi szél, rosszul differenciált tumor, nyirokérbetörés, receptornegativitás, premenopauza) figyelembevételével (ajánlási kategória: 3). Egyes vizsgálatok (DBCG 82 b&c) szerint a sugárkezelés 1–3 pozitív nyirokcsomó esetén is jelentősen (~7–9%-kal) javítja a 15 éves teljes túlélést, de a kérdésben nincs konszenzus. A besugárzás túlélést javító hatásának pontosabb megítélése a folyamatban lévő prospektív,

randomizált vizsgálatok (pl. SUPREMO vizsgálat) eredményeinek ismeretében lesz lehetséges.

II/2/d) pT1–2 pN2a–3a (≥ 4 axillaris nyirokcsomóban áttét): Lokoregionális sugárkezelés javasolt (ajánlási kategória: 1). A sugárkezelés a lokális recidívák 5 éves arányát negyedére (23%-ról 6%-ra) csökkenti és a 15 éves emlőrák-specifikus túlélést is jelentősen (~5–9%-kal) javítja.

II/2/e) pT1–2 pNx vagy pN0, de < 6 vizsgált nyirokcsomó (kivéve, ha őrszemnyirokcsomó-biopszia történt): Besugárzás megfontolandó (ajánlási kategória: 2B).

II/2/f) Mastectomia után azonnali emlőhelyreállítás: a rekonstruált emlőt és mellkasfalat a fentiek szerint kezeljük.

#### II/3. Őrszemnyirokcsomó-biopszia után

az axillaris-supraclavicularis régió besugárzása

II/3/a) pN0(sn): Az őrszem (sentinel) nyirokcsomó negativitása esetén besugárzás nem szükséges (ajánlási kategória: 2A).

II/3/b) pN1(sn): Pozitív őrszemnyirokcsomó mellett axillaris disszekció javasolt (standard kezelés) (ajánlási kategória: 2B). Amennyiben axillaris disszekció nem történik, a supraclavicularis-axillaris régió sugárkezelése szükséges (ajánlási kategória: 2A). Az axillaris disszekció helyett végzett sugárkezelés értékét még vizsgálják (EORTC-AMAROS, OOI) (ajánlási kategória: 3).

#### II/4. Axillaris lymphadenectomia után

az axillaris-supraclavicularis régió besugárzása

II/4/a) pN0–1mi: Besugárzás nem szükséges (ajánlási kategória: 1).

II/4/b) pN1a (1–3 pozitív nyirokcsomó): Magas rizikójú esetekben (premenopauza, grade 3 daganat, nyirokérbetörés) a besugárzás egyedi mérlegelés alapján megfontolandó (ajánlási kategória: 3). A sugárkezelés értékének megítélésére kontrollált, randomizált vizsgálatok szükségesek. Megfelelő axillaris disszekció (≥ 6 eltávolított nyirokcsomó) esetén elektív supraclavicularis mező használata elégséges (ajánlási kategória: 2B).

II/4/c) pN2a, 3a, 3b (≥ 4 pozitív nyirokcsomó), pN3c (azonos oldali supraclavicularis nyirokcsomóáttét): Besugárzás javasolt supraclavicularis-axillaris mezőből (ajánlási kategória: 2A).

II/4/d) pNx vagy pN0, de < 6 vizsgált nyirokcsomó (kivéve, ha őrszemnyirokcsomó-biopszia történt): Elégítelen lymphadenectomia (< 6 feldolgozott nyirokcsomó) után a supraclavicularis-axillaris régió sugárkezelése egyedi megfontolás alapján ajánlott (ajánlási kategória: 2B).

II/5. *Arteria mammaria interna menti nyirokcsomók sugárkezelése*

II/5/a) pN0–1mi: Besugárzás nem szükséges (ajánlási kategória: 2A).

II/5/b) pN1a, pN2a, pN3a: Pozitív axillaris nyirokcsomók mellett, medialis-centralis tumor esetén a parasternalis régió sugárkezelése egyedi mérlegelés alapján megfontolandó (ajánlási kategória: 3). A parasternalis nyirokcsomók elektív besugárzásának értéke vitatott, és a szív közelsége is óvatosságra inti a sugárterapeutákat. Az eddig közölt tanulmányok többségében a parasternalis nyirokcsomók besugárzása sem a teljes túlélést, sem a regionális kontrollt nem javította. A parasternalis régió sugárkezelésének értékét még vizsgálják (EORTC és NCIC MA.20).

II/5/c) pN1b, pN1c, pN2b, pN3b: Szövettanilag igazolt (őrszemnyirokcsomó-biopszia) vagy klinikailag egyértelmű (CT, UH, MRI) parasternalis nyirokcsomóáttét esetén besugárzás javasolt (ajánlási kategória: 2A).

III. *Lokoregionálisan előrehaladott (III/A-B-C stádium) emlőrák sugárkezelése*

III/1. *Stádium III/A*: Preoperatív (neoadjuváns) kemoterápia, módosított radikális mastectomia és axillaris disszekció, posztoperatív (adjuváns) lokoregionális sugárkezelés, adjuváns szisztémás kezelés (ajánlási kategória: 2A).

III/2. *Stádium III/B-C*: Neoadjuváns kemoterápiát követően – ha a daganat reszekálbilissá válik – módosított radikális mastectomia és axillaris disszekció, majd lokoregionális besugárzás és további adjuváns szisztémás kezelés (ajánlási kategória: 2A). Neoadjuváns kemoterápia után sem reszekálható daganat esetén definitív lokoregionális sugárkezelés és további szisztémás kezelés javasolt (ajánlási kategória: 2A).

A neoadjuváns szimultán radiokemoterápia alkalmazhatóságát még vizsgálják, alkalmazása csak prospektív klinikai vizsgálatokban javasolható (ajánlási kategória: 3).

III/3. *Sugárkezelés neoadjuváns kemoterápiát követő emlőmegtartó műtét után*: Sugárkezelés a maradék emlőre minden esetben javasolt (ajánlási kategória: 1). Az 50 Gy alapdózist követően 10–16 Gy tumorágy „boost” is javasolt. Regionális sugárkezelés az axillaris nyirokcsomók státusa alapján indikálható (lásd II/4. pont).

IV. *Sugárkezelés emlőrekonstrukció után*

IV/1. *Rekonstrukció szilikon implantátummal*: Besugárzás végezhető, a dózisviszonyok lényegesen nem változnak. A capsularis contractura kockázata fokozott. Mérsekelt dózissal (45 Gy, 1,8 Gy/frakció), bolus és kiegészítő

szító dózis mellőzésével a kozmetikai eredmények jók (ajánlási kategória: 2B).

IV/2. *Rekonstrukció saját szövettel*: A sugárkezelés a kozmetikai eredményt lényegesen nem rontja. A szilikon implantátumra vonatkozó megszorítások nem érvényesek (ajánlási kategória: 2B).

V. *Besugárzás és szisztémás kezelés*

V/1. A sugárkezelést a kemoterápia után adjuk (ajánlási kategória: 2B), de a műtét után a sugárkezelést 7 hónapon belül javasolt elvégezni.

V/2. A Herceptin-kezelés a besugárzás alatt folytatható (ajánlási kategória: 2B). (Megjegyzés: A jelenleg hatályos törzskönyvi előírások szerint a Herceptin-kezelés a tervezett sugárterápia elvégzése után kezdhető meg.)

V/3. A hormonális kezelést a sugárterápia alatt nem kell felfüggeszteni (ajánlási kategória: 2B).

VI. *Ritka kórképek sugárkezelése*

VI/1. *Okkult emlőrák (T0 N1–2 M0)*: Okkult emlőrák (axillaris nyirokcsomóáttét kimutatható primer tumor nélkül) esetén az axillaris nyirokcsomókat el kell távolítani. Mastectomia után az axillaris-supraclavicularis régiót, megtartott emlőnél az emlőt és az axillaris-supraclavicularis régiót is besugarazzuk (ajánlási kategória: 2B). A dózis 50 Gy, kiterjedt axillaris áttétnél erre a régióra még 10 Gy „boost” adható.

VI/2. *Cystosarcoma phylloides*: Gyors lokális növekedés és nagy recidívakészség jellemzi. Az axillaris áttét gyakorisága alacsony (1,5%). A posztoperatív sugárkezelés értékéről kevés adat található, szükségességét illetően a vélemények megoszlanak (ajánlási kategória: 2B). Mastectomia után nem ép, vagy kérdéses sebészi szél esetén, illetve excízió után a maradék emlő 50 Gy dózisével besugárzása javasolt. Emlőmegtartó műtét esetén az alapdózis után 10–16 Gy „boost” is mérlegelendő (ajánlási kategória: 3).

VI/3. *Emlősarcomák*: Emlőmegtartó műtét után a maradék emlő 50 Gy-ig, a tumorágy 60–66 Gy-ig történő besugárzása javasolt (ajánlási kategória: 2B). Carcinosarcoma esetén – pozitív axillaris nyirokcsomók mellett – a nyirokrégiók sugárkezelése is javasolt.

VI/4. *Emlőfibromatosis*: Kezelése elsősorban sebészi. Amennyiben az elváltozás radikálisan nem távolítható el (R1 vagy R2 reszekció), posztoperatív vagy definitív sugárkezelés végezhető 50–60 Gy dózisban (ajánlási kategória: 2B).

## VII. Lokoregionális recidívák sugárkezelése

## VII/4. Supraclaviculáris áttét (recidíva)

## VII/1. Azonos oldali emlő recidíva

VII/1/a) Ún. „salvage” mastectomia (standard kezelés) után – amennyiben előzetes sugárkezelés nem volt – posztoperatív sugárkezelés a primer kezelésben leírt ajánlások (lásd II/2. pont) szerint (ajánlási kategória: 2A). Előzetes teljes dózisú sugárkezelés után ismételt besugárzás maximum 30 Gy dózissal végezhető (ajánlási kategória: 2B).

VII/1/b) Második emlőmegtartó műtét után – amennyiben előzetes sugárkezelés nem volt – posztoperatív sugárkezelés a primer kezelésben leírt ajánlások (lásd II/1/a-b pont) szerint (ajánlási kategória: 2A). Előzetes teljes dózisú sugárkezelés után ismételt sugárkezelés perioperatív, szövethközi brachyterápiával csökkentheti a második lokális recidíva kialakulásának kockázatát (ajánlási kategória: 3). A dózis HDR brachyterápiával  $5 \times 4,4$  Gy, LDR brachyterápiával 30–45 Gy.

## VII/2. Mellkasfali recidíva

VII/2/a) Ha az első műtét után adjuváns besugárzás nem volt, az egész azonos oldali mellkasfalat sugarazzuk (ajánlási kategória: 2B). Kis mezők használata nem ajánlatos, mert újabb recidívák esetén mezőillesztési gondokat okoz és a túldozírozás elkerülhetetlen. Az összdózis 50–54 Gy, szokásos frakcionálás (2 Gy/nap) mellett. Excízió után a hegre még további  $5 \times 2$  Gy „boost”-ot adhatunk. Kiterjedt, egymással összefolyó recidíváknál a besugárzás palliatív jellegű.

VII/2/b) Ha az első műtét után adjuváns besugárzás volt, az ismételt besugárzás lehetőségei erősen korlátozottak, mert a túldozírozás következménye necrosis, radiogén ulcus kialakulása lehet. Reirradiáció palliatív céllal, az előzetes sugárkezelés dózisától függő egyedi dozírozással (általában 20–30 Gy), kis mezőkből szoros illesztés nélkül végezhető (ajánlási kategória: 3). Reirradiáció CORT (Combined Operative and Radiotherapeutic Treatment) technikával, HDR brachyterápiával is végezhető, melynek maximális dózisa 30 Gy, napi 2 Gy frakciódózissal (ajánlási kategória: 3).

## VII/3. Axilláris recidíva

VII/3/a) Ha előzetes besugárzás nem volt: dózis 50–60 Gy, szokásos frakcionálás (2 Gy/nap) mellett (ajánlási kategória: 2B).

VII/3/b) Előzetes besugárzás után: kis mezőből palliatív céllal, az előzetes sugárkezelés dózisától függő egyedi dozírozással (általában 20–30 Gy) (ajánlási kategória: 3).

VII/4/a) Ha előzetes besugárzás nem volt, az egész régiót sugarazzuk 50 Gy-ig, szokásos frakcionálás (2 Gy/nap) mellett. A reziduális tumorra további  $5 \times 2$  Gy „boost” adható (ajánlási kategória: 2B).

VII/4/b) Előzetes besugárzás után palliatív céllal maximum 30 Gy adható (ajánlási kategória: 3).

VIII. Távoli áttétek sugárkezelése  
(IV. stádium)

Palliatív sugárkezelés esetén a besugárzott céltér fogat, az alkalmazott összdózis és frakcionálás kevésbé standardizálható, mint a kuratív kezeléseknél. A folyamat kiterjedtsége, a beteg várható élettartama és általános állapota, illetve a domináló tünetek figyelembevételével egyénre szabott kezelést végzünk. Általában kisebb összdózist, egyszeri nagyobb frakciókat (hipofrakcionálás) és egyszerűbb besugárzási módszereket alkalmazunk, de nagyobb dózisoknál az ép szövetek védelme érdekében palliatív kezeléseknél is javasolt a CT-alapú (lehetőség szerint 3D konformális) besugárzástervezés.

## VIII/1. Csontáttétek

VIII/1/a) Szoliter áttét: általában  $10 \times 3$  Gy vagy  $5 \times 4$  Gy, 1–2 hét alatt, esetleg  $1 \times 8$  Gy (ajánlási kategória: 2A).

VIII/1/b) Multiplex áttét: A besugárzás célja a fájdalom csillapítása és a mozgás javítása, a kezelési idő legyen rövid ( $1 \times 6$ – $8$  Gy,  $2 \times 4$ – $5$  Gy,  $5 \times 3$ – $4$  Gy stb., nyílt mezős besugárzás a folyamat kiterjedésétől, illetve a mező nagyságától függően) (ajánlási kategória: 2A). A multiplex csontáttétek palliatív kezelése nyitott radioaktív izotópokkal (Stroncium-89klorid, Yttrium-90 EDTMP stb.) is végezhető (ajánlási kategória: 2A).

VIII/2. Agyi áttétek: A góc lokalizálása CT-vel,  $20 \times 2$  Gy az egész agyra,  $5 \times 2$  Gy „boost” az érintett területre. A tünetek csökkentésére  $10 \times 3$  Gy is elegendő. Adott feltételek mellett (1–2 kisebb góc, megfelelő általános állapot) sztereotaxiás besugárzás is mérlegelendő (ajánlási kategória: 2B).

VIII/3. Mediastinalis áttét: Nyelőcső-kompresszió, vena cava superior szindróma besugárzással megszüntethető, a dózis általában  $10 \times 3$  Gy, két opponáló mezőből (ajánlási kategória: 2B).

VIII/4. Bőráttétek: Besugárzás a folyamat kiterjedése, a góck száma és nagysága szerint (ajánlási kategória: 2B).

VIII/5. Intraocularis- és orbitaáttét: CT-alapú (lehetőség szerint 3D konformális) besugárzástervezés, a dózis  $10 \times 3$  Gy (ajánlási kategória: 2B).

## BÁZISIRODALOM – SUGÁRTERÁPIÁS EVIDENCIÁK

### Besugárzás emlémgartartó műtét után

#### DCIS sugárkezelése

- Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma in situ: Ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized Phase III trial 10853 – a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 24:1–8, 2006
  - Emdin SO, Granstrand B, Ringberg A, et al. SweDCIS: Radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. Results of a randomised trial in a population offered mammography screening. *Acta Oncol* 45:536–543, 2005
  - Fisher ER, Dignam J, Tan-Chiu E, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) eight-year update of protocol B-17. *Cancer* 86:429–438, 1999
  - Goodwin A, Parker S, Ghersi D, et al. Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast – A systematic review of the randomised trials. *Breast* 18:143–149, 2009
  - Omlin A, Amichetti M, Azria D, et al. Boost radiotherapy in young women with ductal carcinoma in situ: a multicentre, retrospective study of the Rare Cancer Network. *Lancet Oncol* 7:652–656, 2006
  - Polgár C, Kahán Z, Orosz Z, et al. The role of radiotherapy in the conservative treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *Pathol Oncol Res* 14:179–192, 2008
  - UKCCCR DCIS Working Party. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet* 362:95–102, 2003
  - Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL, et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ: a meta-analysis of randomized trials. *Radiat Oncol* 2:28, 2007
- Teljes emlő besugárzása*
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. 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* 366:2087–2106, 2005
  - Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *New Engl J Med* 347:1233–1241, 2002
  - Fodor J. Evidenciákra alapozott sugárterápia a korai invazív emlőrák kezelésében: hagyományos klinikai jellemzők és biomarkerek. *Magyar Onkológia* 53:7–14, 2009
  - Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 20:1319–1329, 2009
  - Gulybán A, Kovács P, Sebestyén Z, et al. Multisegmented tangential breast fields: a rational way to treat breast cancer. *Strahlenther Onkol* 184:262–269, 2008
  - Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *New Engl J Med* 351:971–977, 2004
  - Kahán Z, Csenki M, Varga Z, et al. The risk of early and late lung sequelae after conformal radiotherapy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68: 673–681, 2006
  - Kahán Z, Varga Z, Csenki M, et al. Tőrekvés a sugárterápia individualizálására emlőrákban: egyéni rizikóbecslés és egyénileg alkalmazott technikák. *Orvosi Hetilap* 148:833–841, 2007
  - Kásler M, Polgár Cs, Fodor J. A korai invazív emlőrák kezelésének jelenlegi helyzete. *Orvosi Hetilap* 31:1013–1021, 2009
  - Kahán Zs, Jánváry L. Az emlőrák sugárkezelése: a normális szövetek károsodásának kockázata. In: Magyar Sugárterápiás Társaság Technikai Fejlesztés és Klinikai Gyakorlat Szakbizottsága – A normális szövetek károsodása sugárkezelés alatt: tolerancia és kockázatok csökkentés – Tudományos bizonyítékokra alapozott irányelvek (szerk.: Kahán Zs.) 2007, pp.16–26
  - NCCN Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer 2009. [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
  - The START Trialist Group. The UK standardisation of breast radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 371:1098–1107, 2008
  - Varga Z, Hideghéty K, Mezo T, et al. Individual positioning: a comparative study of adjuvant breast radiotherapy in the prone versus supine position. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75:94–100, 2009
  - Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347:1227–1232, 2002
  - Whelan T, MacKenzie R, Julian J et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 94:1143–1150, 2002
- Tumorágy „boost” besugárzása*
- Bartelink H, Horiot JC, Poortmans H, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881–10882 trial. *J Clin Oncol* 25:3259–3265, 2007
  - Morganti AG, Cilla S, Valentini V, et al. Phase I–II studies on accelerated IMRT in breast carcinoma: Technical comparison and acute toxicity in 332 patients. *Radiation Oncol* 90:86–92, 2009
  - Polgár C, Fodor J, Major T, et al. The role of boost irradiation in the conservative treatment of stage I–II breast cancer. *Pathol Oncol Res* 7:241–250, 2001
  - Polgár C, Fodor J, Orosz Z, et al. Electron and high dose rate brachytherapy boost in the conservative treatment of stage I–II breast cancer: First results of the randomized Budapest boost trial. *Strahlenther Onkol* 178:615–623, 2002
  - Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol* 14:7–24, 2009
  - Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10-Gy boost in conservative treatment of early breast cancer: Results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 15:963–968, 1997
  - Polgár Cs, Fodor J, Orosz Zs, et al. A tumorágy kiegészítő besugárzásának hatása a lokális daganatmentességre emlémgartartó műtét után: az Országos Onkológiai Intézet „boost” vizsgálatának első eredményei. *Magyar Onkológia* 45:377–383, 2001
- Akcelerált parciális emlőbesugárzás*
- Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, et al. Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: a matched-pair analysis with 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74: 447–452, 2009
  - Arthur DW, Winter K, Kuske RR, et al. A phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: Tumor control and survival outcomes of RTOG 95–17. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72:467–473, 2008
  - Formenti SC. External-beam partial breast irradiation. *Semin Radiat Oncol* 15:92–99, 2005
  - Johansson B, Karlsson L, Liljegren G, et al. Pulsed dose rate brachytherapy as the sole adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery of T1-T2 breast cancer: First long time results from a clinical study. *Radiation Oncol* 90:30–35, 2009
  - Ott OJ, Hildebrandt G, Pötter R, et al. Accelerated partial breast irradiation with multi-catheter brachytherapy: Local control, side effects and cosmetic outcome for 274 patients. Results of the German-Austrian multi-centre trial. *Radiation Oncol* 82:281–286, 2007
  - Patel RR, Christensen ME, Hodge C, et al. Clinical outcome analysis in “high-risk” versus “low-risk” patients eligible for National

- Surgical Adjuvant Breast and Bowel B-39/Radiation Therapy Oncology Group 0413 trial: Five-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70:970–973, 2008
37. Polgár C, Fodor J, Major T, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma – 5-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 69:694–702, 2007
  38. Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol* 14:7–24, 2009
  39. Polgár C, van Limbergen E, Pötter R, et al. Patient selection for accelerated partial breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiothérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) Breast Cancer Working Group. *Radiother Oncol* 94:264–273, 2010
  40. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:987–1001, 2009
  41. Vicini FA, Kestin L, Chen P, et al. Limited-field radiation therapy in the management of early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 95:1205–1211, 2003
- Besugárzás mastectomia után*
42. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: 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 randomized trials. *Lancet* 366:2087–2106, 2005
  43. Fodor J, Polgár C, Major T, et al. Locoregional failure 15 years after mastectomy in women with one to three positive axillary nodes with or without irradiation: The significance of tumour size. *Strahlenther Onkol* 179:197–202, 2003
  44. Kyndi M, Overgaard M, Nielsen HM, et al. High local recurrence risk is not associated with large survival reduction after postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: a subgroup analysis of DBCG 82 b&c. *Radiother Oncol* 90:74–79, 2009
  45. Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, et al. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies. *J Clin Oncol* 24:2268–2275, 2006
  46. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *New Engl J Med* 337:949–955, 1997
  47. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial. *Lancet* 353:1641–1648, 1999
  48. Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c trials. *Radiother Oncol* 82:247–253, 2007
  49. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 97:116–126, 2005
  50. Taghian AG, Jeong JH, et al. Low locoregional recurrence rate among node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm or larger treated by mastectomy, with or without adjuvant systemic therapy and without radiotherapy: results from five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized clinical trials. *J Clin Oncol* 24:3927–3932, 2006
  51. Taylor ME, Haffty BG, Rabinovitch R, et al. ACR appropriateness criteria on postmastectomy radiotherapy – Expert Panel on Radiation Oncology – Breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 73:997–1002, 2009
  52. Yang PS, Chen CM, Liu MC, et al. Radiotherapy can decrease locoregional recurrence and increase survival in mastectomy patients with T1 to T2 breast cancer and one to three positive nodes with negative estrogen receptor and positive lymphovascular invasion status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77:516–522, 2010
- Regionális sugárkezelés*
53. Fodor J, Major T, Tóth J, et al. Incidence and time of occurrence of regional recurrence in stage I–II breast cancer: value of adjuvant irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44:281–287, 1999
  54. Fodor J, Polgár C, Péley G, et al. Az axilla kezelése emlőrákban: evidenciák és vitatott kérdések. *Orvosi Hetilap* 142:1941–1950, 2001
  55. Fowble B, Hanlon A, Freedman G, et al. Internal mammary node irradiation neither decreases distant metastases nor improves survival in Stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:883–894, 2000
  56. Grills IS, Kestin LL, Goldstein N, et al. Risk factors for regional nodal failure after breast-conserving therapy: Regional nodal irradiation reduces rate of axillary failure in patients with four or more positive lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 56:658–670, 2003
  57. Louis-Sylvestre C, Clough K, Asselain B, et al. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: Dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up. *J Clin Oncol* 22:97–101, 2004
  58. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 98:599–609, 2006
  59. Stemmer SM, Rizel S, Hardan I, et al. The role of irradiation of the internal mammary lymph nodes in high-risk Stage II to IIIA breast cancer patients after high-dose chemotherapy: A prospective sequential nonrandomized study. *J Clin Oncol* 21:2713–2718, 2003
  60. Veronesi U, Orecchia R, Zurrada S, et al. Avoiding axillary dissection in breast cancer surgery: a randomized trial to assess the role of axillary radiotherapy. *Ann Oncol* 16: 383–388, 2005
  61. Vicini FA, Horwitz EM, Lacerna MD, et al. The role of regional nodal irradiation in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:1069–1076, 1997
- Lokoregionálisan előrehaladott (III/A–B–C stádium) emlőrák sugárkezelése*
62. Bristol IJ, Woodward WA, Strom EA, et al. Locoregional treatment outcomes after multimodality management of inflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72:474–484, 2008
  63. Brito RA, Valero VV, Buzdar AU, et al. Long-term results of combined-modality therapy for locally advanced breast cancer with ipsilateral supraclavicular metastases: The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience. *J Clin Oncol* 19:628–633, 2001
  64. Chia S, Swain SM, Byrd DR, et al. Locally advanced and inflammatory breast cancer. *J Clin Oncol* 26:786–790, 2008
  65. Montagna E, Bagnardi V, Rotmensz N, et al. Factors that predict early treatment failure for patients with locally advanced (T4) breast cancer. *Br J Cancer* 98:1745–1752, 2008
  66. Woodward WA, Buchholz TA. The role of locoregional therapy in inflammatory breast cancer. *Semin Oncol* 35:78–86, 2008
- Sugárkezelés emlőrekonstrukció után*
67. Fodor J, Gulyás G, Polgár Cs, et al. Sugárterápia és halasztott emlőhelyreállító műtét implantátummal: az összeférhetőség vizsgálata. *Magyar Onkológia* 46:323–326, 2002
  68. Fodor J, Gulyás G, Polgár Cs, et al. Sugárterápia és emlőhelyreállító műtét: az összeférhetőség kérdése. *Orvosi Hetilap* 144:549–555, 2003
- Lokoregionális recidívák sugárkezelése*
69. Fodor J, Major T, Polgár C, et al. Prognosis of patients with local recurrence after mastectomy or conservative surgery for early-stage invasive breast cancer. *Breast* 17:302–308, 2008
  70. Hannoun-Levi JM, Houvenaeghel G, Ellis S, et al. Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60:1385–1392, 2004



71. Kuerer HM, Arthur DW, Haffty BG. Repeat breast-conserving surgery for in-breast local breast carcinoma recurrence: the potential role of partial breast irradiation. *Cancer* 100:2269–2280, 2004
72. Mayer Á, Naszály A, Patyánik M, et al. Perioperative brachytherapy for pretreated chest wall recurrence of breast cancer. *Strahlenther Onkol* 178:633–636, 2002
73. Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol* 14:7–24, 2009
74. Polgár Cs, Sulyok Z, Major T, et al. Reexcízió és perioperatív brachyterápia az emlőmegettartó műtét utáni lokális recidíva kezelésére: a mastectomia lehetséges alternatívája. *Magyar Sebészet* 53:120–123, 2000
75. Polgár C, Sulyok Z, Major T, et al. Reexcision and perioperative high-dose-rate brachytherapy in the treatment of local relapse after breast conservation: an alternative to salvage mastectomy. *J Contemp Brachyther* 3:131–136, 2009
76. Resch A, Fellner C, Mock U et al. Locally recurrent breast cancer: pulsed dose rate brachytherapy for repeat irradiation following lumpectomy – a second chance to preserve the breast. *Radiology* 225:713–718, 2002
- Távoli áttétek besugárzása*
77. Polgár Cs. A palliatív sugárkezelés indikációi. *LAM* 13:373–378, 2003

## Megjelent a PHARMiNDEX® PLUS

- új, bővebb tartalommal
- újabb és részletesebb keresési lehetőségekkel
- akkreditált – ORKA receptíró alkalmazással
- új designnal

- **PHARMiNDEX PLUS** telepíthető és frissíthető verzió **ORKA** receptíró programmal – naprakész információ a rendelőben!
- **PHARMiNDEX PLUS Drive** hordozható és pendrive-on frissíthető verzió **ORKA** receptíró programmal – akár több praxisban is!
- **PHARMiNDEX PLUS CD** hordozható verzió – egyszerű használat!

*Próbálja ki még ma!*

<http://www.PHARMiNDEX.hu/PHARMiNDEX-PLUS.xhtml>

UBM Medica