

# Második emlőmegegtartó műtét és ismételt besugárzás szövethközi nagy dózisteljesítményű brachyterápiával az emlőrák lokális kiújulásának kezelésére - 5 éves eredmények

Polgár Csaba<sup>1</sup>, Major Tibor<sup>1</sup>, Sulyok Zoltán<sup>2</sup>, Fröhlich Georgina<sup>1</sup>, Szabó Éva<sup>3</sup>,  
Sávolt Ákos<sup>2</sup>, Mátrai Zoltán<sup>2</sup>, Tóth László<sup>2</sup>, Fodor János<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, <sup>1</sup>Sugárterápiás Osztály, <sup>2</sup>Általános és Mellkasebészeti Osztály, <sup>3</sup>Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest

Munkánk célja a második emlőmegegtartó műtét és szövethközi nagy dózisteljesítményű (high-dose-rate; HDR) brachyterápiával (BT) végzett ismételt sugárkezelés hatékonyságának vizsgálata volt a lokális recidívák kezelésében. 1999 és 2010 között 15, eredetileg emlőmegegtartó műtéttel és sugárkezeléssel kezelt emlőrákos betegnél izolált emlőrecidíva miatt végeztünk második emlőmegegtartó műtétet és perioperatív szövethközi HDR BT-t. Az emlőrakkal összefüggő eseményeket, a késői mellékhatásokat és a kozmetikai eredményeket elemeztük. A 62 hónapos medián követési idő (tartomány: 11-127 hónap) alatt második lokális recidíva nem alakult ki, a masztektómia-mentes túlélés 100% volt. Négy beteg (27%) távoli áttét következtében meghalt. Az 5 éves daganatmentes- és teljes túlélés 69% és 85% volt, azonos sorrendben. Kiváló, jó, megfelelő, rossz és ismeretlen kozmetikai eredményt 1 (7%), 10 (66%), 2 (13%), 1 (7%) és 1 (7%) betegnél állapítottunk meg. Grade 2 fibrózis és bőrmellékhatás 1-1 esetben (7-7%) alakult ki. Tünetmentes zsirnekróziót 9 betegnél (60%) észleltünk. Grade 3-4 késői mellékhatás nem fordult elő. Válogatott betegeknél a második emlőmegegtartó műtétet követő részleges emlő-reirradiáció biztonságos és hatásos lehetőség az előzetes emlőmegegtartó kezelés után kialakult emlőrecidívák kezelésére. A perioperatív HDR BT megfelelő kozmetikai eredmény és kevés mellékhatás mellett csökkentheti a második helyi daganatkiújulás kockázatát. Magyar Onkológia 56:68-74, 2012

**Kulcsszavak:** emlőrák, helyi daganatkiújulás, második emlőmegegtartó műtét, sugárkezelés, brachyterápia

The purpose of our work was to evaluate the efficacy of second breast-conserving surgery (BCS) and reirradiation with interstitial high-dose-rate (HDR) brachytherapy (BT) for the management of local recurrences. Between 1999 and 2010, fifteen patients initially treated for breast carcinoma by BCS and radiation therapy who had isolated intra-breast recurrence underwent second BCS and perioperative HDR multicatheter BT. Breast cancer related events, late side effects, and cosmetic results were assessed. At a median follow-up of 62 months (range: 11-127) second local recurrence has not occurred, yielding a 100% mastectomy-free survival. Four patients (27%) developed subsequent distant metastasis and died of breast cancer. The 5-year actuarial rate of disease-free and overall survival was 69% and 85%, respectively. Cosmetic results were rated excellent, good, fair, poor, and unknown in 1 (7%), 10 (66%), 2 (13%), 1 (7%), and 1 (7%) patients, respectively. Grade 2 fibrosis and skin toxicity occurred in 1 (7%) and 1 (7%) patients. Asymptomatic fat necrosis was detected in 9 (60%) women. No patient developed grade 3-4 late side effects. Second BCS followed by partial breast reirradiation is a safe and effective option for the management of selected patients developing intra-breast recurrence after previous breast-conserving therapy. Perioperative HDR BT may decrease the risk of second local relapse with acceptable cosmetic results and low rate of late side effects.

Polgár C, Major T, Sulyok Z, Fröhlich G, Szabó É, Sávolt Á, Mátrai Z, Tóth L, Fodor J. Second breast-conserving surgery and reirradiation with interstitial high-dose-rate brachytherapy for the management of intra-breast recurrences - 5-year results. Hungarian Oncology 56:68-74, 2012

**Keywords:** breast cancer, local recurrence, second breast-conserving surgery, radiotherapy, brachytherapy

Levelezési cím: Dr. Polgár Csaba, Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.  
Telefon: 1-224-8690, Fax: 1-224-8680, e-mail: polgar@oncol.hu

A kézirat az Európai Társadalmi Alap által finanszírozott Emberi Erőforrás Fejlesztés Ágazati Működési Program és a román kormány támogatásával készült a POSDRU/89/1.5/S/60782 számú szerződés alapján.

Közlésre érkezett: 2012. január 16. • Elfogadva: 2012. február 9.

## BEVEZETÉS

Korai, invazív emlőrákban a szervmegtartó műtét és a teljes maradék emlő posztoperatív sugárkezelése általánosan elfogadott (9, 23, 31). A megfelelő emlőmegtartó műtét és radioterápia (RT) ellenére is körülbelül a betegek 10%-ánál alakul ki az azonos oldali emlőben lokális recidíva (LR) (18, 23, 31). Ilyen esetben a standard „salvage” kezelés a masztektómia, de válogatott esetekben a LR széles reexcíziója is választható lehetőség (1, 2, 6, 8, 10, 17–21, 24, 29, 32). Ismételt emlőmegtartó műtét után azonban a második LR gyakorisága 7–50% (1, 2, 6, 10, 17, 19–21, 29, 32). Elvileg a teljes maradék emlő ismételt besugárzásával csökkenthető lenne a második LR kialakulásának rizikója, de az egész emlő nagy dózisu reirradiációját általában nem tartják kivitelezhetőnek, mivel az a késői radiogén mellékhatások elfogadhatatlanul magas arányával járna együtt (7, 18). A szövetközi brachyterápia (BT) sikerrel alkalmazható a teljes emlőbesugárzás után a tumorágy közvetlen környezetének kiegészítő (ún. „boost”) besugárzására, illetve válogatott esetekben egyedüli részleges emlőbesugárzásra is (26, 27). A BT előnye, hogy kis térfogatra koncentráltan nagy dózis adható le a környező egészséges szövetek megkímélésével, így a LR miatt végzett második emlőmegtartó műtét során végzett intraoperatív implantáció és perioperatív BT ígéretes módszer lehet a tumorágy ismételt sugárkezelésére (3, 4, 11–13, 16, 22, 25, 28, 30).

A jelen vizsgálat célja az előzetes emlőmegtartó kezelés után kialakult azonos oldali emlőrecidívák kezelésében a második emlőmegtartó műtét és perioperatív, szövetközi, nagy dózisteljesítményű („high-dose-rate”; HDR) BT-val végzett ismételt sugárkezelés hatékonyságának felmérése volt.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

1999. március és 2010. december között 15 – eredetileg primer emlőrák miatt konzervatív műtéttel és sugárkezeléssel kezelt – betegnél végeztünk azonos oldali emlőrecidíva miatt második emlőmegtartó műtétet, intraoperatív tumorágy-tűzdelést és perioperatív HDR BT-t.

### Az elsődleges emlőrák kezelése

Az elsődleges emlőrák idején a betegek, a daganat és a kezelés jellemzőit az 1. táblázatban foglaltuk össze. Eredetileg minden betegnél széles excíziót és axilláris disszekciót végeztünk. A posztoperatív RT során a teljes maradék emlő 46–50 Gy dózisu 6–9 MV fotonirradiációját végeztük CT alapján tervezett tangenciális mezőkkel, konvencionális frakcionálással (2 Gy/nap, 5 frakció/hét). Egy beteg eredetileg csak 30 Gy összdózisu ortovoltos röntgenbesugárzást

kapott. Nyolc beteg (53%) 8–16 Gy dózisu tumorágy elektron „boost” besugárzásban is részesült. 46–50 Gy dózisu regionális sugárkezelést 3 betegnek (20%) adtunk.

### Lokális recidíva kezelése

A 15 beteg jellemzőit a 2. táblázatban foglaltuk össze. Az előzetesen aspirációs citológiával igazolt LR széles kimetszését minden betegnél általános érzéstelenítésben végeztük. Az intraoperatív tumorágy-tűzdelés technikáját előző közleményünkben részletesen ismertettük (25). Röviden, a LR kimetszését és vérzéscsillapítást követően a tumorágy széli részeit 4–6 db titán klippel jelöltük. Nyitott sebűreg mellett 1–3 síkban, 4–10 db vezető tűt implantáltunk a tumorágyba, majd az egymástól 15–20 mm távolságra, egymással párhuzamosan elhelyezett trokárok helyére flexibilis, műanyag utántölthető („afterloading”) katétereket vezetünk és végeiket a bőrfelszínen műanyag gombokkal rögzítettük (1/a. ábra). Az implantáció után a sebet tovaftató öltéssel zártuk (1/b. ábra). A második-harmadik posztoperatív napon – már a végleges szövettenni lelet ismeretében – kezdtük meg a besugárzástervezést.

**1. táblázat.** A betegek jellemzői az elsődleges emlőrák kezelésekor

Jellemző	
Átlagos életkor (év)	52
Tartomány	34–71
<b>Szövettani típus</b>	
Invazív duktális	13 (86%)
Invazív lobuláris	1 (7%)
Invazív duktális + lobuláris	1 (7%)
<b>TNM státusz</b>	
pT1 pN0 M0	10 (67%)
pT2 pN0 M0	2 (13%)
pT1 pN1a M0	2 (13%)
pT2 pN1a M0	1 (7%)
<b>Szövettani grade</b>	
1	3 (20%)
2	8 (53%)
3	4 (27%)
RT átlagos dózisa (Gy)	62,1
Tartomány	30–66
<b>Szisztémás kezelés</b>	
KT	4 (27%)
HT	4 (27%)
KT + HT	2 (13%)
Egyik sem	5 (33%)

RT: radioterápia; KT: kemoterápia; HT: hormonterápia

Az implantált emlőről szimulátor segítségével kétirányú, izocentrikus röntgenfelvételeket készítettünk, melyek segítségével 3 dimenzióban rekonstruáltuk a katétereket és a sebési klipeket. 2003 óta minden betegnél (n=9) CT-alapú besugárzástervezést végeztünk. A számítógépes besugárzástervezés során a katétereken belüli aktív forráspozíciókat és a referencia-dózispontokat úgy határoztuk

## 2. táblázat. A betegek jellemzői a lokális recidíva kezelésekor

Jellemző	
Átlagos életkor (év)	58
Tartomány	37–78
Lokális kiújulásig eltelt átlagos idő (hónap)	79,7
Tartomány	37–136
<b>Lokális recidíva típusa</b>	
Tumorágy-recidíva	11 (73%)
Tumorágyon kívüli recidíva	4 (27%)
<b>Szöveti típus</b>	
Invaszív duktális	14 (93%)
Invaszív lobuláris	1 (7%)
Átlagos tumorméret (mm)	16,4
Tartomány	8–40
<b>Ép sebési szél</b>	
≤2 mm	6 (40%)
>2 mm	9 (60%)
<b>Szöveti grade</b>	
1	4 (27%)
2	5 (33%)
3	6 (40%)
<b>Hormonreceptor-státusz</b>	
ER+ PR+	12 (80%)
ER- PR-	3 (20%)
RT dózisa (Gy)	5 x 4,4
<b>Tűzdelési síkok száma</b>	
Egy	8 (54%)
Kettő	5 (33%)
Három	2 (13%)
Átlagos katéterszám	6
Tartomány	4–10
<b>Szisztémás kezelés</b>	
KT	1 (7%)
HT	11 (73%)
KT + HT	1 (7%)
Egyik sem	2 (13%)

ER: ösztrogénreceptor; PR: progesteronreceptor; RT: radioterápia; KT: kemoterápia; HT: hormonterápia

meg, hogy a sebési tumorágy-jelöléseket 1 cm-es biztonsági zónával ölelje körül a 100%-os referencia-izodózisfelület – úgy, hogy a céltérfogatból a pectorális izmokat és a bőrfelszín alatti 5 mm vastagságú területet kihagytuk. A referencia-dózispontok katéterektől mért távolsága 7 és 11 mm között változott.

A betegek sugárkezelését a műtét után 48–72 órával HDR utántöltő készülékkel (microSelectron, Nucletron BV, Veenendaal, Hollandia), iridium-192 izotóppal végeztük. Az előírt 22 Gy összdózsit 3 nap alatt, 5 kezelési frakcióban, 4,4 Gy frakciódózisokkal adtuk le – a frakciók között minimálisan 6 óra szünet közbeiktatásával, napi kétszeri frakcionálással. Az utolsó kezelés után a katétereket az emlőből eltávolítottuk és a betegeket a következő (6–7. posztoperatív) napon elbocsátottuk.

### Betegkövetés és statisztikai módszerek

A betegeket az első két évben 3 havonta, majd félévente hívtuk ellenőrző vizsgálatra. Mammográfiás, emlő- és hasi ultrahang-, mellkasröntgen-, illetve laborvizsgálatokat évente végeztünk. A kozmetikai eredményeket a Harvard-beosztás, míg a késői bőrmellékhatásokat és fibrózist az RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer) osztályozási rendszere alapján értékeltük (5, 14). A kontroll mammográfiás felvételeket külön is áttekintettük a tünetmentes zsírnekrozis (pl. olajciszták, rögzös makrokalcifikációk) kimutatására.

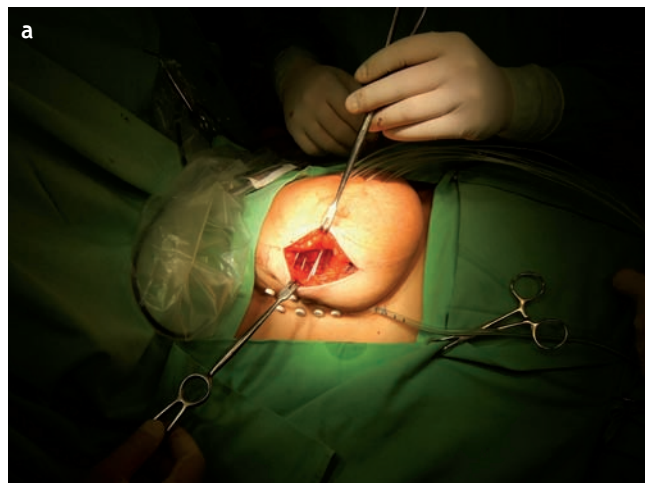
A követési időt a „salvage” műtét napjától számítottuk. A daganatmentes- és teljes túlélés valószínűségét Kaplan és Meier módszerrel számítottuk (15). A statisztikai feldolgozáshoz a SOLO szoftvert (Department of Biometrics, University of California, Los Angeles, CA, USA) használtuk.

## EREDMÉNYEK

### Kezelési eredmények

A 62 hónapos medián követési idő (tartomány: 11–127 hónap) alatt második LR nem alakult ki, így a maszektómia-mentes túlélés 100%. Összesen 4 beteg (26,7%) a követés 3. és 33. hónapja között kialakult távoli áttét következtében később (a követés 8–84. hónapjában) meghalt. A követési időszak végén így még 11 betegünk (73,3%) élt daganatmentesen. A daganatmentes- és teljes túlélés 5 éves valószínűsége 69,3% és 84,9% volt, azonos sorrendben. Második primer malignóma 2 betegnél (13,3%) alakult ki: egy vastagbél- és egy veserák a követés 53. illetve 41. hónapjában. Regionális (axilláris, szupraklavikuláris vagy paraszternális) relapszust, illetve ellenoldali emlőrákot a követési idő alatt nem észleltünk.

1. ábra. (a) Reexcízió és intraoperatív tumorágy-tűzdelés 3 síkban elhelyezett, 10 db flexibilis katéterrel a tumorágy szövetközi, perioperatív HDR brachyterápiájához. (b) A műtéti seb tova futó öltéssel zárva, a katéterek végei műanyag gombokkal rögzítve



### Kozmetikai eredmények és késői mellékhatások

A kozmetikai eredményeket és a késői mellékhatásokat a 3. táblázatban foglaltuk össze. A kiváló/jó kozmetikai eredmény aránya 73,3% volt (2. ábra). Grade 3–4 mellékhatás

### 3. táblázat. Kozmetikai eredmények és késői mellékhatások

Változó	n (%)
<b>Kozmetikai eredmények</b>	
Kiváló	1 (7%)
Jó	10 (66%)
Elfogadható	2 (13%)
Rossz	1 (7%)
Nem ismert	1 (7%)
<b>Bőrmellékhatások</b>	
Grade 0	6 (40%)
Grade 1	7 (46%)
Grade 2	1 (7%)
Grade 3	0 (0%)
Nem ismert	1 (7%)
<b>Fibrózis</b>	
Grade 0	8 (53%)
Grade 1	5 (33%)
Grade 2	1 (7%)
Grade 3	0 (0%)
Nem ismert	1 (7%)
<b>Zsírnekrozis</b>	
Tünetmentes	6 (40%)
Tünetet okozó	0 (0%)

egy betegnél sem alakult ki. A mammográfiai felvételeken detektált zsírnekrozis egy esetben sem okozott panaszt a betegeknek és nem igényelt sebészi beavatkozást.

### MEGBESZÉLÉS

Sokáig a masztektómia volt az egyetlen elfogadott kezelés az emlőmegtartó műtét és RT után kialakult azonos oldali emlőrecidívák kezelésére (1, 2, 6, 8, 24, 29). Az utóbbi 2 évtizedben azonban egyre több szerző számolt be a második emlőmegtartó műtéttel elért eredményeiről (4. táblázat) (1, 2, 6, 10, 17, 19–21, 29, 32). A „salvage” masztektómia és a második konzervatív műtét eredményeit összehasonlító legnagyobb tanulmányt Salvadori és mtsai (29) közzölték. Százkilencven azonos oldali emlőrecidívából 57 esetben (30%) végeztek ismételt kimetszést. A második LR 5 éves aránya reexcízió után nagyobb volt, mint a masztektómiával kezelt csoportban (19% vs. 4%), de a teljes túlélésben nem volt szignifikáns különbség. Kurtz és mtsai (20) LR miatt végzett konzervatív reoperáció után 62%-os 5 éves lokális daganatmentességről és 67%-os teljes túlélésről számoltak be. Mindkét munkacsoport következtetése szerint válogatott esetekben a reexcízió kielégítő eredményre vezető alternatívája lehet a „salvage” masztektómiának, és további vizsgálatokat javasoltak az indikációs kör pontosítására. Az Országos Onkológiai Intézet régebbi beteganyagában második emlőmegtartó műtét és masztektómia után a második LR aránya 28% és 16% volt, azonos sorrendben, és a különbség nem volt szignifikáns (10). Ezen kívül a „salvage” műtét típusa a LR utáni túlélés szempontjából sem bizonyult szignifikáns prediktornak, és 2 cm-nél nem nagyobb LR esetén a 10 éves túlélés mindkét műtéti módszer esetén 81% volt. Mások ismételt emlőmeg-



**2. ábra.** (a) Jó kozmetikai eredmény enyhe (grade 1) bőrpigmentációval és minimális (grade 1) fibrózissal (követési idő: 43 hónap). (b) Elfogadható kozmetikai eredmény enyhe (grade 1) pigmentációval, fibrózis nélkül (követési idő: 127 hónap)



tartó műtét után 7–50%-os arányban számoltak be második LR-ról (1, 2, 6, 17, 32).

A második emlőmegtartó műtét után végzett ismételt besugárzás csökkentheti a második LR kialakulásának esélyét, azonban az egész emlő nagy dózisu reirradiációját általában nem tartják kivitelezhetőnek, mivel az a késői radiogén mellékhatások elfogadhatatlanul magas arányával járna együtt

(7, 18). Deutsch és mtsai (7) vizsgálatában 39 betegnél végeztek el a reexcíziót és a tumorágy reirradiációját: 50 Gy elektronbesugárzás után az 51,5 hónapos medián követési idő alatt 8 betegnél (21%) alakult ki második LR, és bőrpigmentáción kívül érdemi késői mellékhatást nem észleltek.

Mivel a szövetségi BT-t már sikerrel alkalmazták az emlő egyedüli részleges besugárzására, így több munkacsoport is

**4. táblázat.** Második emlőmegtartó műtét (sugárkezelés nélkül) és masztektómia eredményeinek összehasonlítása

Intézet	Medián követési idő (év)	Betegszám 2. EMT vs. MASZT	2. LR% 2. EMT vs. MASZT	5 éves teljes túlélés 2. EMT vs. MASZT
EIO, Milánó (29)	6,1	57 vs. 133	14% vs. 3%	85% vs. 70%
Országos Onkológiai Intézet (10)	13,8	32 vs. 32	28% vs. 16%	77%* vs. 55%*
Karolinska Kórház (6)	6	14 vs. 65	50% vs. 18%	NA
Dutch Study Group (32)	4,3	20 vs. 229	40% vs. 22%	NA
Yale-New Haven Kórház (2)	13,8	30 vs. 116	7% vs. 7%	66% <sup>†</sup> vs. 58% <sup>†</sup>
Osaka Egészségügyi Központ (17)	3,6	30 vs. 11	30% vs. 0%	90% vs. 91%
JCRT, Boston (1)	3,25	16 vs. 123	31% vs. 6%	NA vs. 79%
Marseille Rák Intézet (21)	2,9	34 vs. 36	9% vs. 3%	NA
Marseille Rák Intézet (19)	6	52 vs. 0	23% vs. NA	79% vs. NA
Marseille Rák Intézet (20)	4,25	50 vs. 0	32% vs. NA	67% vs. NA
Pennsylvania Egyetem (8)	3,7	0 vs. 112	NA vs. 3%	NA vs. 86%
Összes beteg	2,9–13,8	335 vs. 857	24% vs. 11%	66–85% vs. 55–91%

EIO: European Institute of Oncology; JCRT: Joint Cancer for Radiation Therapy; 2. EMT: második emlőmegtartó műtét; MASZT: masztektómia; 2. LR: második lokális recidíva; NA: nincs adat; \*10 éves daganatspecifikus túlélés; <sup>†</sup>10 éves teljes túlélés

## 5. táblázat. Második emlőmegetartó műtét utáni brachyterápiás reirradiáció eredményei

Intézet	Dózisteljesítmény	Dózis (Gy)	Követési idő (év)	2. LR % (n)	Kiváló/jó kozmetikai eredmény (%)
Párizsi Egyetem (22)	LDR	1x30	3,3	26,7 (4/15)	16
Nizza & Marseilles (3, 12)	LDR	1x30; 1x45–50	4,2	15,9 (11/69)	NA
Beth Israel Med. Center (4)	LDR	1x30; 1x45	3	6,7 (1/15)	100*
Bécsi Orvosi Egyetem I. (28)	PDR	40–50/0,5–1†	5	0 (0/9)	29
Bécsi Orvosi Egyetem II. (16)	PDR	50,1/0,6–1†	4,8	5,1 (2/39)	38
Barcelona (11)	HDR	12x2,5	NA‡	7,3 (3/41)	90
Pittsburgh (30)	LDR/HDR§	1x45–50/10x3,4	3,2	3,8 (1/26)	2
Nizza (13)	HDR	10x3,4	1,8	2,4 (1/42)	NA
OOI (jelen tanulmány)	HDR	5x4,4	5,2	0 (0/15)	73
Összes beteg			1,8–5,2	8,5 (23/271)	16–100

2. LR: második lokális recidíva; LDR: kis dózisteljesítményű („low-dose-rate”); PDR: pulzáló dózisteljesítményű („pulse-dose-rate”); HDR: nagy dózisteljesítményű („high-dose-rate”); NA: nincs adat; OOI: Országos Onkológiai Intézet; \*kozmetikai eredmény a második műtét utáni állapothoz viszonyítva; †összdózis/egyszeri pulzus dózisa; ‡követési idő 1–12 év; §26-ból 4 beteget üregi HDR brachyterápiával kezelt MammaSite® (n=3) vagy Contura® (n=1) ballon-applikátor használatával.

felvetette, hogy a parciális emlő-BT a második emlőmegetartó műtét utáni reirradiációra is alkalmas módszer lehet (5. táblázat) (3, 4, 11–13, 16, 18, 22, 25, 28, 30).

Maulard és mtsai (22) 15 betegnél – átlagosan 2,4 cm átmérőjű LR miatt – végeztek „limitált tumorektómiát” és 30 Gy perioperatív kis dózisteljesítményű („low-dose-rate; LDR) BT-t. A 40 hónapos medián követési idő alatt 4 betegnél (26,7%) alakult ki második LR.

A marseilles-i és nizzai közös beteganyagban 69 betegnél végeztek második lumpektómiát és szövetközi LDR BT-t (3, 12). A „salvage” BT dózisa Nizzában 30 Gy (n=24), míg Marseilles-ben 45–50 Gy (n=45) volt. Tizenegy betegnél alakult ki második emlőrecidíva, ami 22,6%-os 5 éves LR-arányt eredményezett. Súlyos (grade 3) mellékhatás a betegek 8,7%-ában alakult ki. A grade 2–3 mellékhatások aránya szignifikánsan magasabb volt, amennyiben az első és második besugárzás összehozott dózisa meghaladta a 100 Gy-t (30% vs. 4%; p=0,008). Eredményeik alapján a szerzők második emlőmegetartó kezelés részeként (előzetes 50 Gy teljes emlő besugárzás után) legalább 46 Gy dózisú LDR BT-t javasoltak.

A Bécsi Orvosi Egyetem munkatársai két egymást követő szériában vizsgálták a pulzáló dózisteljesítményű („pulse-dose-rate”; PDR) BT alkalmazhatóságát az emlőrecidívák második emlőmegetartó kezelésében (16, 28). Az első szériában 40–50 Gy PDR BT után 9 betegnél nem észleltek második LR-t, míg a másik prospektív vizsgálatban 39-ből 2 betegnél (5,1%) észleltek ismételt helyi daganatkiújulást.

Szövetközi HDR BT-val eddig összesen két munkacsoport közölte eredményeit (11, 13). Barcelonában 41 betegnél végeztek izolált emlőrecidíva miatt második lumpektómiát és 30 Gy (12x2,5 Gy) dózisú HDR BT-t (11). A második LR kialakulásának 12 éves valószínűsége 14,8%, a kiváló/jó kozmetikai eredmény aránya pedig 90% volt. A legfrissebben közölt nizzai tanulmányban 42 betegnél végeztek intraoperatív tumorágy-tűzdelést és perioperatív HDR BT-t (13). Öt nap alatt 10 frakcióban 34 Gy összdózist adtak a tumorágyra 1 cm-es biztonsági zónával. A 21 hónapos medián követési idő alatt mindössze 1 betegnél (2,4%) alakult ki második LR.

A legújabb közleményében Trombetta és mtsai (30) – 26 szövetközi LDR BT-val kezelt beteg mellett – 4 betegnél már az üregi HDR BT végzésére kifejlesztett ún. egy katéteres ballon applikátorokkal (MammaSite® és Contura®) végezték az ismételt sugárkezelést.

Jelen vizsgálatunkban 15 betegnél végeztünk emlőmegetartó műtét és RT után kialakult LR miatt reexíziót, intraoperatív tumorágy-tűzdelést és perioperatív HDR BT-t. Második LR egy betegnél sem alakult ki, súlyos (grade 3–4) mellékhatást nem észleltünk, és – figyelembe véve a többszörös műtétet és sugárkezelést is – kozmetikai eredményeink is megfelelőek.

Az eddig rendelkezésre álló tapasztalatok alapján mind Európában, mind az Egyesült Államokban prospektív, multicentrikus, fázis II–III klinikai vizsgálatok elindítását szorgalmazták a második emlőmegetartó műtét és parciális emlő-BT hatékony és biztonságos elvégezhetőségének fel-

mérésére (3, 12, 13, 18, 25). Az ilyen vizsgálatra leginkább alkalmas betegek azok lehetnek, akiknél a primer műtét után legalább 3 évvel alakul ki a 2–3 cm-nél nem nagyobb, egygócú, izolált (vagyis egyidejű regionális vagy távoli áttét nélküli) emlőrecidíva. Jelenleg az Európai Brachyterápiás Társaság (GEC-ESTRO; Groupe Européen de Curietherapie – European Society for Radiotherapy and Oncology) Em-lőrak Munkacsoportja multicentrikus, retrospektív adatgyűjtést végez, így az összesített európai tapasztalatok alapján lehetőség nyílna a második emlőmegtartó műtét és reirradiáció indikációs feltételeinek meghatározására.

## KÖVETKEZTETÉS

A második emlőmegtartó műtét a masztektómia elfogadható alternatívája lehet az előzetes emlőmegtartó kezelés után az azonos oldali emlőben kialakult izolált, szoliter recidívák kezelésére. A megfelelő frakcionálással végzett perioperatív HDR BT a súlyos késői mellékhatások veszélye nélkül csökkentheti a második LR kialakulásának kockázatát. További prospektív, összehasonlító vizsgálatok szükségesek a második szervmegtartó műtét és reirradiáció értékének meghatározására.

## IRODALOM

1. Abner AL, Recht A, Eberlein T, et al. Prognosis following salvage mastectomy for recurrence in the breast after conservative surgery and radiation therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 11:44–48, 1993
2. Alpert TE, Kuerer HM, Arthur DW, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy: outcomes of salvage mastectomy vs. salvage breast-conserving surgery and prognostic factors for salvage breast preservation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:845–851, 2005
3. Alzieu C, Hannoun-Levi J, Ellis S, et al. Second conservative treatments for local recurrences in breast cancer: feasibility and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51(Suppl 1):S8, 2001
4. Chadha M, Feldman S, Boobol S, et al. The feasibility of a second lumpectomy and breast brachytherapy for localized cancer in a breast previously treated with lumpectomy and radiation therapy for breast cancer. *Brachytherapy* 7:22–28, 2008
5. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:1341–1346, 1995
6. Dalberg K, Mattsson A, Sandelin K, et al. Outcome of treatment for ipsilateral breast tumor recurrence in early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 49:69–78, 1998
7. Deutsch M. Repeat high-dose external beam irradiation for in-breast tumor recurrence after previous lumpectomy and whole breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53:687–691, 2002
8. Doyle T, Schultz DJ, Peters C, et al. Long-term results of local recurrence after breast conservation treatment for invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:74–80, 2001
9. 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
10. 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. *The Breast* 17:302–308, 2008
11. Guix B, Henriquez I, Tello JI, et al. Second conservative treatment as salvage treatment for local recurrences of the breast: 12-year results from a pilot study. *Radiother Oncol* 66(Suppl 1):S15, 2003
12. 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
13. Hannoun-Levi JM, Castelli J, Plesu A, et al. Second conservative treatment for ipsilateral breast cancer recurrence using high-dose rate interstitial brachytherapy: Preliminary clinical results and evaluation of patient satisfaction. *Brachytherapy* 10:171–177, 2011
14. Harris J, Levine M, Svensson G, et al. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stage I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5:257–261, 1979
15. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 53:457–481, 1958
16. Kauer-Dorner D, Pötter R, Resch A, et al. Partial breast irradiation for locally recurrent breast cancer within a second breast conserving treatment: Alternative to mastectomy? Results from a prospective trial. *Radiother Oncol* 102:96–101, 2012
17. Komoike Y, Motomura K, Inaji H, et al. Repeat lumpectomy for patients with ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery. *Oncology* 64:1–6, 2003
18. 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
19. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, et al. Results of wide excision for mammary recurrence after breast-conserving therapy. *Cancer* 61:1969–1972, 1988
20. Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, et al. Is breast conservation after local recurrence feasible? *Eur J Cancer* 27:240–244, 1991
21. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R, et al. The prognostic significance of late local recurrence after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:87–93, 1990
22. Maulard C, Housset M, Brunel P, et al. Use of perioperative or split-course interstitial brachytherapy for salvage irradiation of isolated local recurrences after conservative management of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 18:348–352, 1995
23. Morrow M. Rational local therapy for breast cancer. *New Engl J Med* 347:1270–1271, 2002
24. Osborne MP, Simmons RM. Salvage surgery for recurrence after breast conservation. *World J Surg* 18:93–97, 1994
25. Polgár Cs, Sulyok Z, Major T, et al. Reexcízió és perioperatív brachyterápia az emlőmegtartó műtét utáni lokális recidíva kezelésére: a masztektómia lehetséges alternatívája. *Magyar Sebészet* 53:120–123, 2000
26. Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol* 14:7–24, 2009
27. Polgár C. Radiotherapy – A new approach to risk-adapted selective radiotherapy. In: Breast cancer, a heterogeneous disease entity – The very early stages. Eds. Kahán Z, Tot T. Springer Science+Business Media BV, 2011, pp. 211–240
28. 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
29. Salvadori B, Marubini E, Miceli R, et al. Reoperation for locally recurrent breast cancer in patients previously treated with conservative surgery. *Br J Surg* 86:84–87, 1999
30. Trombetta M, Julian TB, Werts DE, et al. Long-term cosmesis after lumpectomy and brachytherapy in the management of carcinoma of the previously irradiated breast. *Am J Clin Oncol* 32:314–318, 2009
31. 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. *New Engl J Med* 347:1227–1232, 2002
32. Voogd AC, van Tienhoven G, Peterse HL, et al. Local recurrence after breast conservation therapy for early stage breast carcinoma: detection, treatment, and outcome in 266 patients. *Cancer* 85:437–446, 1999