

Konformális külső részleges emlőbesugárzás dozimetriai összehasonlítása a teljesemlő-besugárzással és a parciális emlő-brachyterápiával

Bodács István, Polgár Csaba, Major Tibor

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest

Az emlőmegtartó műtétet követő sugárkezelést többféle technikával végezhetjük. A hagyományos módszer a teljes emlő külső besugárzása. Megfelelően válogatott betegcsoportban azonban elfogadott kezelési alternatíva a részleges emlőbesugárzás is, akár teleterápiával, akár brachyterápiával. A jelen tanulmányban három besugárzási technikát hasonlítottunk össze dozimetriai szempontból. Harminc, emlődaganat miatt műtét utáni külső konformális (KONF), részleges emlőbesugárzásban részesült nőbeteg CT-alapú dózistervét értékeltük ki dózis-térfogat hisztogramok segítségével. Ugyanezen betegekre elkészítettük a teljesemlő-besugárzási terveket (TELJES) is, és azokat összehasonlítottuk a KONF tervekkel. Védendő szervként körberajzoltuk a mindkét oldali emlőt és tüdőt, valamint bal oldali daganat esetén a szívet. Ezt követően harminc, intersticiális brachyterápiával (IBT) kezelt beteg CT-alapú dózistervét elemeztük és hasonlítottuk össze a KONF tervekkel. Eredményeink alapján a 90%-os izodózisgörbe mindhárom technikánál a céltérfogat legalább 97%-át körbevette, a KONF technikánál ez az érték 100% volt. A céltérfogaton belüli maximális dózis a KONF terveknél 106%, míg a TELJES-nél 115% volt. A TELJES, KONF és IBT terveknél az azonos oldali emlő térfogatának 66%-a, 15%-a és 13%-a kapta meg az előírt dózist. Az ellenoldali emlő sugárterhelése a KONF technikánál kisebb volt, mint a TELJES-nél. Az azonos oldali tüdőnek az előírt dózis 30%-ával besugárzott térfogata 15%, 8% és 1%, a maximális dózisok pedig rendre 105%, 94% és 47% voltak a TELJES, KONF és IBT tervekben. A bal oldali emlődaganatoknál ugyanebben a sorrendben a szív maximális dózisa 82%, 49% és 25%, a térfogat 5%-át besugárzott relatív dózis pedig 27%, 19% és 14% voltak. A KONF-nál a dóziseloszlás homogénebb volt, mint a TELJES-nél, és a céltérfogat ellátottsága tekintetében a KONF technika volt a legjobb. A védendő szervek dózisterhelése szempontjából a részleges emlőbesugárzások sokkal kedvezőbbek voltak a teljesemlő-besugárzásnál, a legkisebb dózisterhelések a brachyterápiánál voltak. Magyar Onkológia 58:108–115, 2014

Kulcsszavak: részleges és teljesemlő-besugárzás, emlő-brachyterápia, besugárzástervezés, dozimetria

Different techniques exist for the delivery of radiotherapy after breast conserving surgery. The conventional method is whole breast irradiation. However, in selected patients partial breast irradiation can be performed, either with external beams or brachytherapy. In the current study three irradiation techniques are compared regarding dosimetric aspects. Treatment plans of thirty women treated with external beam conformal partial breast irradiation (CONF) were evaluated using dose-volume histograms. For the same patients whole breast irradiation plans (WBI) were made and compared with the CONF ones. Breast and lung of both sides, and heart at left sided lesions were contoured as organs at risk. After this, dose plans of another thirty patients treated with interstitial brachytherapy (IBT) were analyzed and compared with the CONF plans. According to our results the 90% isodose curve covered at least 97% of the target volume at all three techniques, and this value was 100% for CONF. The maximal dose within target volume was 106% in CONF and 115% in WBI plans. Volume of ipsilateral breast receiving the prescribed dose was 66%, 15% and 13% in the WBI, CONF and IBT plans, respectively. The dose to the contralateral breast was less for CONF compared to WBI.

Levelezési cím: Dr. Major Tibor, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest,
Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 224-8600/3277, fax: 224-8620, e-mail: major@oncol.hu

Közlésre érkezett: 2013. november 30. • Elfogadva: 2014. február 5.

Volume of the ipsilateral lung receiving 30% of the prescribed dose was 15%, 8% and 1%, the maximal dose was 105%, 94% and 47% in the WBI, CONF and IBT plans, respectively. In the same order the maximal dose to the heart was 82%, 49% and 25%, while the dose irradiated to 5% of the heart volume was 27%, 19% and 14% at left sided lesions. Regarding target coverage, the conformal technique was the best, and the dose was more homogeneous than at WBI. With respect to dose to organs at risk the partial breast irradiation techniques were much more favorable than WBI, and the lowest doses occurred in the IBT treatment plans.

Bodács I, Polgár C, Major T. Dosimetric comparison of external partial breast irradiation with whole breast irradiation and partial breast brachytherapy. *Hungarian Oncology* 58:108–115, 2014

Keywords: partial and whole breast irradiation, breast brachytherapy, treatment planning, dosimetry

BEVEZETÉS

Az emlődaganatok sugárkezelésére többféle külső (teleterápia) és belső (brachyterápia, BT) besugárzási módszert alkalmaznak, melynek leggyakoribb formája a teljes emlő külső besugárzása (1–7). Külső részleges emlőbesugárzás végezhető háromdimenziós (3D-s) konformális és intenzitásmodulált sugárterápiával (IMRT), protonbesugárzással, valamint intraoperatív elektronbesugárzással. A brachyterápiás részleges emlőbesugárzások leggyakoribb formája a műanyag katéterek implantációjával végzett szövetközi brachyterápia vagy emlőtűzdelés, amivel már több évtizedes tapasztalat gyűlt össze (8). Az elmúlt évtizedben bevezették az egy-, majd később a többcsatornás ballonapplikátorokkal végzett intrakavitális besugárzást, melynek során a daganat eltávolítása után a műtéti üregbe helyezik be a felfújható ballonapplikátort. Ez a technika azonban dozimetriai szempontból kevésbé előnyös, mint az emlőtűzdelés (9).

Emlődaganatok kezelésében jelenleg a standard sugárterápiás kezelési eljárás a daganat műtéti eltávolítását követő külső teljesemlő-besugárzás. Ilyenkor a tumorágy elhelyezkedésétől függetlenül az egész maradék emlőállomány a céltérfogat. A kezelés általában két tangenciális irányú, opponáló téglalap alakú besugárzási mezővel történik. A módszer előnye, hogy egyszerűen kivitelezhető, és ezért minden sugárterápiás központban végzik. Hátránya a nagy besugárzott emlőtérfogat, illetve a hosszú (5–7 hetes) kezelési idő. Továbbá a védendő szervek, mint a tüdő, illetve bal oldali lokalizáció esetén a szív, nem zárható ki teljesen a direkt nyalábból, ezért dózisterhelésük jelentős lehet. Besugárzástervezéskor további nehézséget jelent, hogy az emlőállomány pontos határai a CT-képeken nem határozhatóak meg objektíven, ami bizonytalanságot okoz a besugárzási mezők nagyságának és helyzetének a felvételében. Az utóbbi évek klinikai vizsgálatai alapján, szelektált betegcsoportban elhagyható a teljes emlő besugárzása, és helyette elegendő az eltávolított daganat helyének (tumorágy) és 1-2 cm-es környezetének az ellátása, amit részleges vagy parciális emlőbesugárzásnak hívunk (10, 11). A kisebb besugárzandó térfogat megengedi, hogy a hagyományos 2 Gy-s frak-

ciódózis növelésével (hipofrakcionált sugárkezelés) és napi kétszeri frakcionálással az összes kezelési időt lerövidítsük (akcelerált sugárkezelés). A nagyobb frakciódózisú, csökkentett számú frakcióval végzett kezelési technikát APERT-nek (akcelerált parciális emlő-radioterápia) hívjuk. Konformális APERT-nél több irányból, a céltérfogat alakjához illesztett mezőkkel végezzük a kezelést. Ennél a kezelési módszernél különösen fontos a pontos betegbeállítás és verifikáció, mert a geometriai tévesztés hatása sokkal nagyobb, mint a teljesemlő-besugárzásnál. APERT végezhető IMRT-vel is, ahol a mezők intenzitásának a változtatásával érjük el a megfelelő dóziseloszlást. Az utóbbi két kezelési módszer azonban még nem számít standard kezelési eljárásnak.

A jelen cikkben három emlőbesugárzási technikát hasonlítunk össze dozimetriai szempontból. A külső teljesemlő-besugárzás mellett két részleges emlőbesugárzási módszert vizsgáltunk, a külső 3D konformális, valamint a többkatéteres brachyterápiát. A besugárzási terveket a céltérfogat ellátottsága, a dóziseloszlások homogenitása, valamint a védendő szervek dózisterhelése szempontjából hasonlítottuk össze.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Először egy klinikai vizsgálat keretében konformális külső részleges emlőbesugárzással kezelt I-IIa stádiumú, invazív emlőrák miatt emlőmegettartó műtéten átesett 30 nőbeteg besugárzási tervét elemeztük (10). Ezt követően azonos CT-szeleteket használva elkészítettük a betegek külső teljesemlő-besugárzási tervét is. A műtét előtt tizenhét betegnél a jobb, tizenháromnál pedig a bal oldali emlőben volt a daganat. Következő lépésként kiválasztottunk egy másik klinikai vizsgálat keretében kezelt 30 beteget, akiknél a részleges emlőbesugárzás emlőtűzdeléssel történt (12). A jobb-bal oldali daganat megoszlása itt is tizenhét-tizenhárom volt. Fentiek alapján a külső besugárzási terveket ugyanazon betegcsoportra, azonos CT-képeket használva, míg a külső konformális és brachyterápiás kezelések dozimetriai összehasonlítását két különböző betegcsoportra végeztük el. A brachyterápiás és külső besugárzások végrehajtásának és

1. ábra. Beteg fektetése külső, konformális, részleges emlőbesugárzás tervezéséhez végzett CT-vizsgálathoz. A bal oldali emlő vékony fémdróttal van megjelölve



tervezésének a különbözőségeiből adódóan nem használhatunk azonos CT-vizsgálaton alapuló besugárzási terveket a három technika összehasonlítására.

Külső konformális részleges emlőbesugárzás

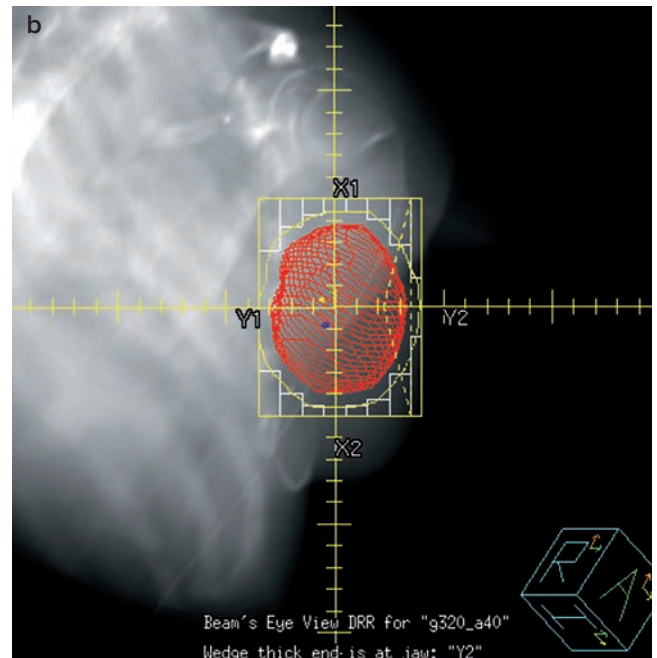
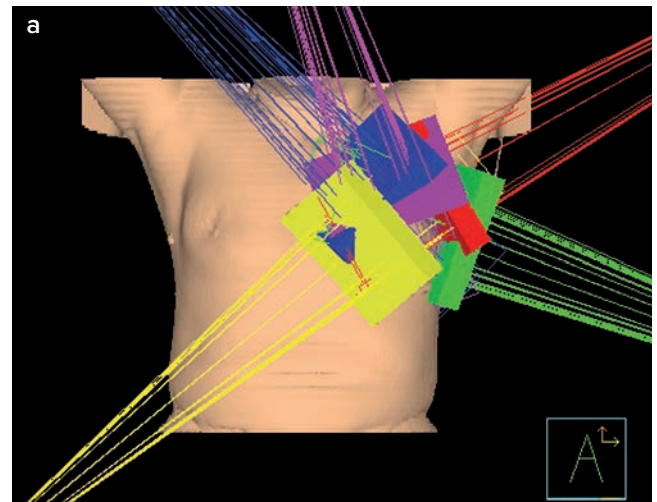
A beteget hanyatt fekvő pozícióban, reprodukálhatóan, kartartóval ellátott rögzítőrendszerre fektettük, és a besugárzandó emlőt jelölődróttal vettük körbe (1. ábra). A CT-szeleteket 3 mm szeletvastagsággal Emotion 6 (Siemens) készülékkel készítettük. A kontúrozást és besugárzástervezést Pinnacle3 v8.0g (Philips) tervezőrendszerrel végeztük. A tumorágyat, a szívet, mindkét oldali emlőt és tüdőt minden betegnél CT-szeletenként körberajzoltuk. A klinikai és tervezési céltérfogatokat (CTV és PTV) a klinikai protokollunkban leírt módon határoztuk meg (10). A tervek kiértékeléséhez segédtérfogatot (PTV_{EVAL}) hoztunk létre, melyet úgy kaptunk, hogy a PTV-t korlátoztuk a bőr felszíne alatt 5 mm-re, valamint a mellkasfal/tüdőszövet határánál. A kezeléseket 6 MV-s fotonenergiával, 3–6 mezős izocentrikus, irreguláris, ékelt, non-koplanáris mezőkkel végeztük (2. ábra). A mezőelrendezésnél ügyeltünk arra, hogy a mezők lehetőleg kerüljék el a szívet és a tüdőt, valamint a nyálbok magában az emlőben is minél rövidebb utat tegyenek meg a céltérfogat eléréséig. A mezők alakját sokleves kollimátorral (MLC) illesztettük a céltérfogat alakjához (konformális besugárzás), a non-koplanáris mezőelrendezést a kezelőasztal kiforgatásával értük el (2. ábra). Az előírt dózis 36,9 Gy volt, $9 \times 4,1$ Gy frakcionálással. A dózist az izocentrumra írtuk elő. A tervezés során célul tűztük ki, hogy a PTV_{EVAL} 100%-a kapja meg az előírt dózis 95%-át, a maximális dózis pedig ne legyen nagyobb 110%-nál.

Ezenkívül feltételeket írtunk elő az azonos oldali emlő és tüdő, valamint bal oldali lokalizációnál a szív dózisterhelésére is.

Teljesemlő-besugárzás

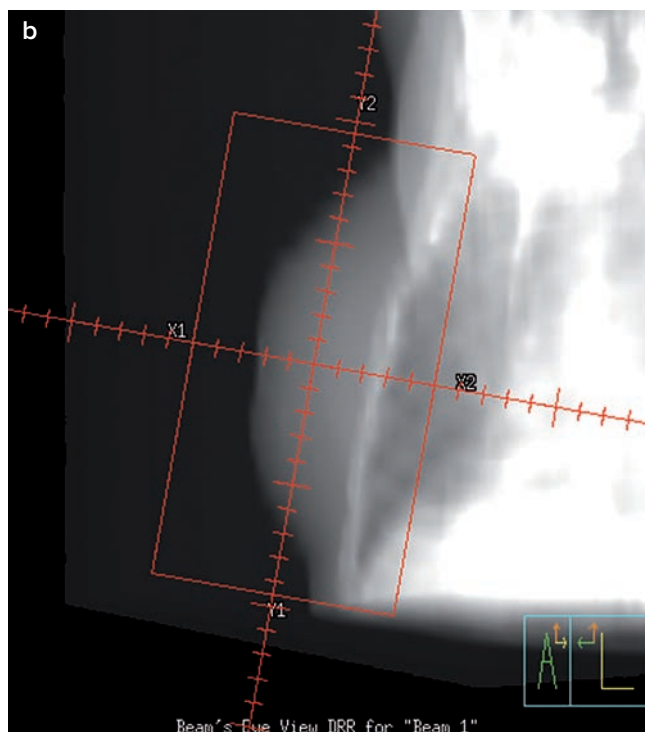
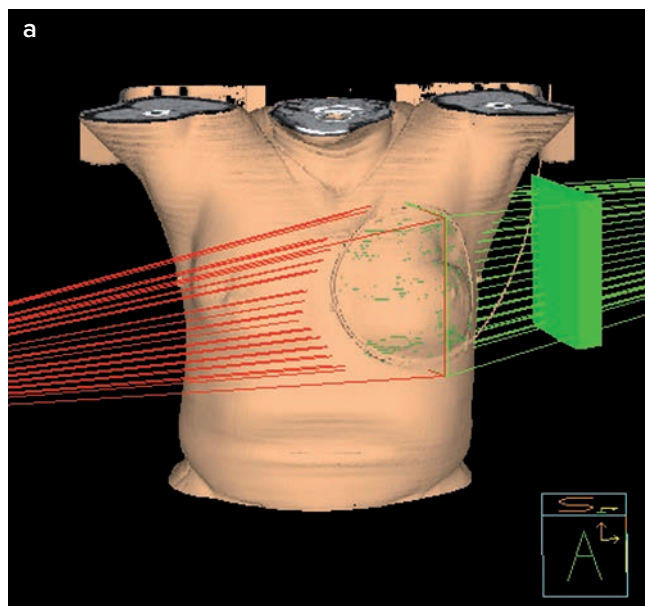
A besugárzástervezéshez két tangenciális, 6 MV energiájú fotonmezőt használtunk (3. ábra). A mezők felvételénél törekedtünk arra, hogy az azonos oldali tüdő és a szív dózister-

2. ábra. A tervezőrendszer által alkotott 3D-s CT-rekonstrukció a részleges emlőbesugárzásra felvett öt, non-koplanáris nyálbóval (a) és az egyik besugárzási mező DRR képe a konformális mezőalakokkal (b)



helése minimális legyen az emlőállomány megfelelő ellátása mellett. A tervek elkészítéséhez a részleges emlőbesugárzásnál ismert CT-képeket használtuk, és a tervek kiértékelését is ugyanazon kontúrok alapján végeztük. A dóziselőírás itt is az

3. ábra. A tervezőrendszer által alkotott 3D-s CT-rekonstrukció a teljes emlő besugárzására felvett két tangenciális nyalábbal (a) és a mediális besugárzási mező DRR képe (b)



izocentrumra történt, a tervezett dózis 50 Gy, a frakcionálás 25×2 Gy volt. A tervek készítésekor célul tűztük ki, hogy a 95%-os izodózisgörbe vegye körbe a teljes emlőállományt, valamint a maximális dózis ne legyen nagyobb 115%-nál. A megfelelő dózishomogenitás elérése céljából ékelt mezőket használtunk.

Intersticiális brachyterápia

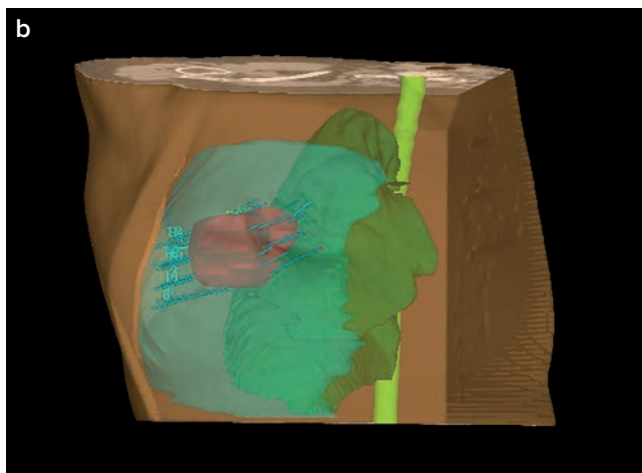
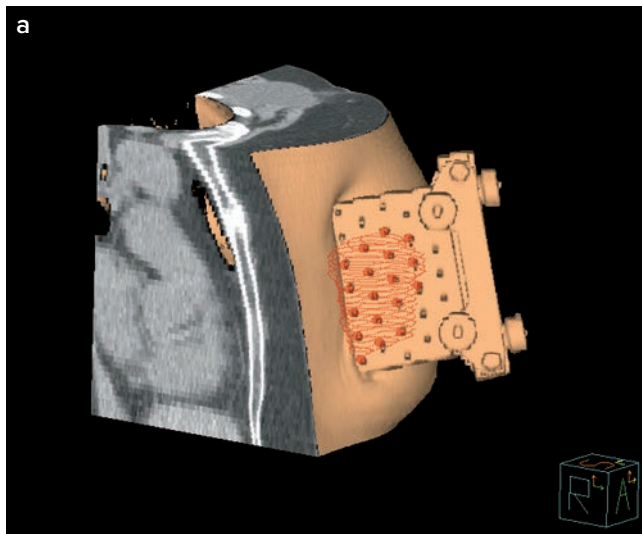
Az emlőtűzdeléseket vékony fémtrokárokkal végeztük, melyeket az emlőre helyezett tüvezető sablon (templát) segítségével helyeztünk az emlőbe, majd a fémtűket hajlékony műanyag katéterekre cseréltük. A betegeket microSelectron (Nucletron-Elekta) nagy dózisteljesítményű (HDR) after-loading készülékkel kezeltük 370 GBq kezdeti aktivitású Ir-192 sugárforrást használva. A besugárzástervezést Plato-Brachytherapy v14.0 tervezőrendszerrel két CT-vizsgálat alapján végeztük. Az ún. előtervezés során az emlőre felhelyezett műanyag templáttal készítettünk egy CT-sorozatot 3 mm-es szeletvastagsággal. A CT-képeken berajzoltuk a tumorágyat, majd az ép sebési szél figyelembevételével létrehoztuk a PTV-t. Ezt követően 3D-s rekonstrukció segítségével meghatároztuk azokat a templátlyukakat, melyeken keresztül besúrva a tűket a céltérfogatot geometriailag megfelelően le tudtuk fedni (4.a ábra). Ezen információk alapján, lokális érzéstelenítés mellett fémtűket szúrtunk az emlőbe, majd a tűk segítségével behelyeztük a műanyag katétereket. Ezt követően egy újabb CT-vizsgálat következett, és az új CT-sorozaton berajzoltuk a céltérfogatot és a védendő szerveket. Utána háromdimenziósan rekonstruáltuk a katétereket és a kontúrozott szerveket (4.b ábra). A sugárforrás megállási pozícióit a PTV alakjához úgy választottuk ki, hogy csak a céltérfogaton belül volt aktív sugárforrás-megállási pozíció. Referencia-dózispontokat hoztunk létre a katéterek között, majd geometriai és grafikus optimalizálás alkalmazásával meghatároztuk a dóziseloszlást. A dóziselőírás dózis-tér-fogat hisztogram alapján történt. A terápiás dózist olyan izodózisgörbére írtuk elő, ami biztosította, hogy a céltérfogat legalább 90%-a megkapja az előírt dózist. A maximális relatív bőrdózis nem lehetett nagyobb 70%-nál, a dózishomogenitást jellemző DNR (dose-nonuniformity ratio; dózisegyenetlenségi hányados) értéke pedig maximum 0,35 lehetett. Az előírt dózis 30,1 Gy, az alkalmazott frakcionálás $7 \times 4,3$ Gy volt.

Mindkét klinikai vizsgálatban ETT TUKEB engedéllyel végeztük a kezeléseket, és a betegek írásos beleegyezéssel fogadták el a vizsgálatokban való részvételt.

Tervkiértékelés

A dóziseloszlások megtekintése mellett (5. ábra) a tervek kvantitatív kiértékeléséhez dózis-tér-fogat paramétereket használtunk. Feljegyeztük az összes kontúrozott védendő szerv, illetve a CTV, PTV, PTV_{EVAL} térfogatát. A céltérfogatok ellátottságát az előírt dózis 100%-ával és 90%-ával besu-

4. ábra. Emlőtűzdelésnél a tervezőrendszer által alkotott 3D-s CT-rekonstrukció tűzdelés előtt a katéterek helyének meghatározásához (a), és tűzdelés után (b) a céltérfogattal (piros), a bekentűrozott szervekkel és a rekonstruált katéterekkel



garazott térfogatokkal (V100 és V90) jellemeztük. Továbbá használtuk a D90 indexet, ami azt a relatív dózist jelenti, ami az adott térfogat 90%-át besugarazza. A dózishomogenitást külső besugárzásnál a maximális dózissal (D_{max}), míg brachyterápiánál a DNR-rel jellemeztük. A DNR egy hányados, az előírt dózis legalább 150%-ával besugarazott és az előírt dózissal (100%) besugarazott térfogatoknak az aránya ($DNR=V150/V100$). Minél kisebb a DNR, annál homogénebb a dóziseloszlás. Az azonos oldali emlő dózisterhelését a 100%-os, 75%-os és 50%-os relatív dózissal besugarazott térfogatokkal (V100, V75, V50) jellemeztük, az ellenoldali emlőnél pedig a V5 és D5 értékeket számoltuk ki. A V5 az 5%-os dózissal besugarazott relatív térfogatot jelenti. Az

azonos oldali tüdő besugárzására az alábbi paramétereket használtuk: V30, D10, $D_{1/3}$, D_{max} . A D5, D10 és a $D_{1/3}$ azt a relatív dózist jelenti, amely a térfogat 5%-át, 10%-át és 1/3-át besugarazza. A szív dózisterhelésére a maximális dózison (D_{max}) kívül az átlagos szív dózist (MHD, mean heart dose) és a V5, D5 paramétereket határoztuk meg.

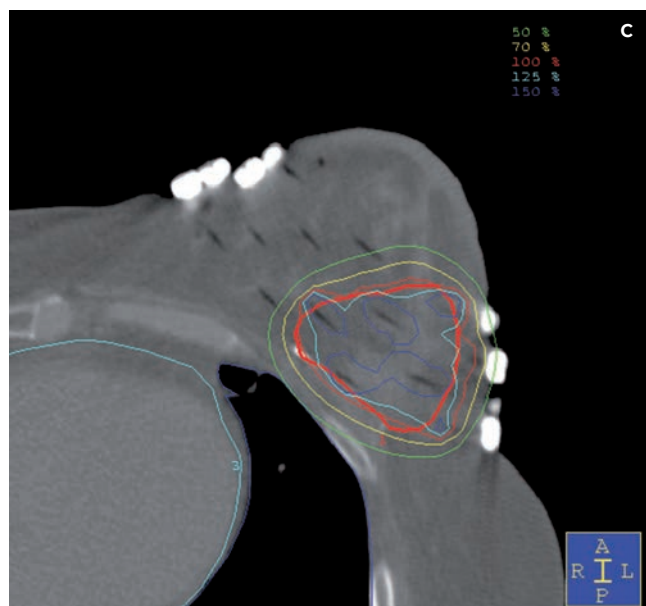
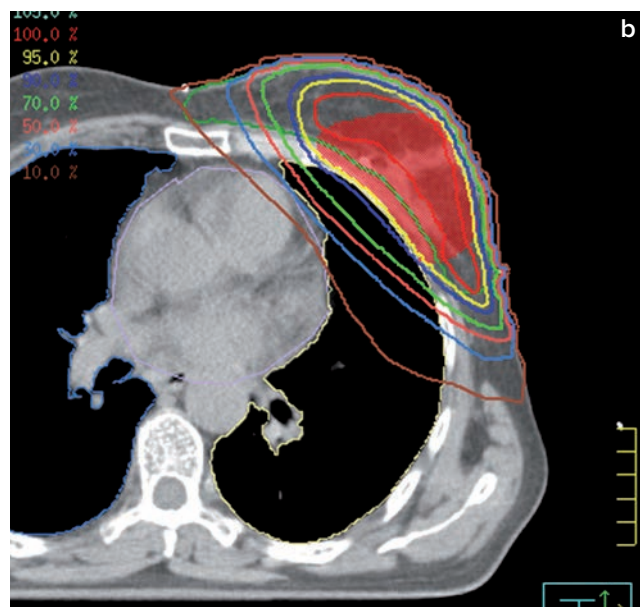
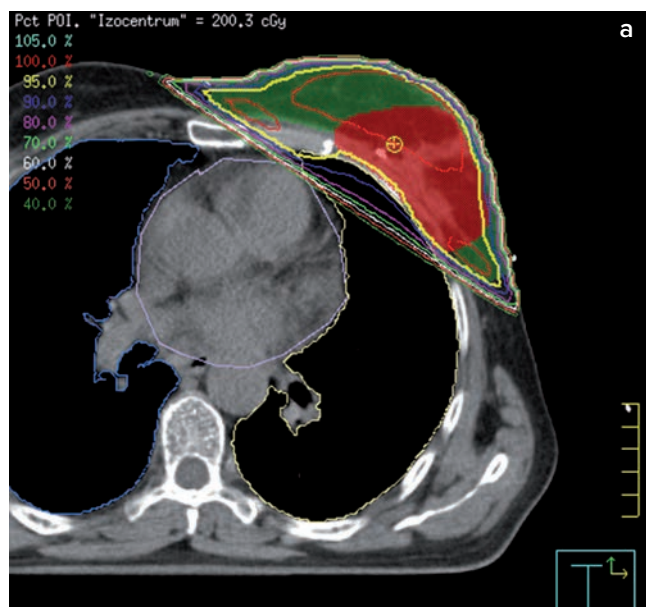
Statisztika

A besugárzási tervek dózis-térfogat paramétereinek jellemzésére átlagértékeket és tartományokat használtunk. Az azonos paraméterek összehasonlítására Student t-tesztet alkalmaztunk. Statisztikailag szignifikáns különbségnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

EREDMÉNYEK

A céltérfogatra vonatkozó térfogat- és dóziss adatokat az 1. táblázat mutatja. Külső besugárzásoknál az azonos oldali emlő átlagos térfogata $1006,5 \text{ cm}^3$ (tartomány: $499\text{--}2333 \text{ cm}^3$) volt, ami a teljes emlő-besugárzásnál megegyezik a céltérfogat nagyságával, a brachyterápiás kezeléseknél pedig $804,4 \text{ cm}^3$ (tartomány: $359\text{--}1364 \text{ cm}^3$) volt ($p=0,0583$). Külső részleges emlőbesugárzásnál a PTV és PTV_{EVAL} átlagos nagysága $172,2 \text{ cm}^3$ (tartomány: $42\text{--}460,7 \text{ cm}^3$) és $155,8 \text{ cm}^3$ (tartomány: $42\text{--}460,7 \text{ cm}^3$), a CTV pedig $90,2 \text{ cm}^3$ (tartomány: $14,7\text{--}294,2 \text{ cm}^3$) volt. IBT-nél az átlagos PTV $72,3 \text{ cm}^3$ (tartomány: $15,5\text{--}176 \text{ cm}^3$) volt. Konformális külső besugárzásnál a PTV átlagosan 18%-a volt az azonos oldali emlő térfogatának, brachyterápiánál pedig 10%-a. Megjegyezzük, hogy brachyterápiánál a PTV megegyezik a CTV-vel. Ha a CTV-t viszonyítjuk az emlő térfogatához, akkor a KONF-nál és az IBT-nél is 10%-ot kapunk. A céltérfogaton belüli maximális dózis a konformális besugárzásoknál szignifikánsan kisebb volt, mint a teljes emlő-besugárzásnál (106% vs. 115%). A brachyterápiával kezelt betegeknél az átlagos DNR 0,30 (tartomány: $0,25\text{--}0,34$) volt, ami azt jelenti, hogy minden esetben teljesíteni tudtuk a dózishomogenitásra előírt feltételt. A céltérfogatnak az előírt dózis által besugarazott hányada IBT-nél volt a legnagyobb (92%), míg a külső besugárzásoknál 72% és 69%. A 90%-os izodózisfelület (V90) azonban mindhárom technikánál a PTV-nek legalább a 97%-át magában foglalta, és a konformális külső parciális emlőbesugárzásnál (KONF) a teljes céltérfogat megkapta az előírt dózis 90%-át ($V90=100\%$). Az emlők dózisterhelését a 2. táblázat foglalja össze. Részleges emlőbesugárzással jelentősen csökkenthető volt az azonos oldali emlő dózisa. Mindhárom térfogati paraméter (V100, V75, V50) szignifikánsan kisebb volt a KONF-nál, mint a TELJES-nél. A brachyterápiás paraméterek viszont még a KONF-ra vonatkozó értékeknél is kisebbek voltak (V100: 13% vs. 15%, V75: 16% vs. 33%, V50: 25% vs. 50%, $p < 0,05$ mindegyikre).

5. ábra. Bal oldali emlődaganat sugárkezelésének jellegzetes dózisoszlásai három különböző besugárzási technikánál: teljesemlő-besugárzás (a), külső konformális részleges emlőbesugárzás (b), intersticiális brachyterápia (c)



Konformális külső parciális emlőbesugárzással az ellenoldali emlő sugárterhelése is csökkenthető a teljes emlő sugárkezeléséhez képest, a V5 és D5 paraméterek szignifikánsan kisebbek voltak a KONF-nál. Hasonló megállapítást tehetünk az azonos oldali tüdőre is (3. táblázat). A V30, D10, $D_{1/3}$ és D_{max} paraméterek jelentősen kisebbek a KONF-nál, mint a TELJES-nél (8% vs. 15%, 23% vs. 55%, 5% vs. 8%, 94% vs. 105%, $p < 0,05$ mindegyikre). A fenti négy paraméter közül háromnál a brachyterápiával további csökkenést értünk el.

Egyedül a térfogat 1/3-át besugározott dózis ($D_{1/3}$) volt nagyobb IBT-nél, mint a KONF-nál (6% vs. 5%), de a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns ($p=0,1572$). A szív dózisterhelését a bal oldali emlődaganatoknál értékeltük ki. Az eredményeket a 4. táblázat mutatja. A konformális technika mindegyik paramétere kisebb, mint a teljesemlő-besugárzásé, de a különbség csak egynél (D_{max}) volt szignifikáns ($p=0,0027$). A D5 és a D_{max} brachyterápiánál még kisebb volt, de az 5%-kal besugározott térfogat (V5) az IBT-nél volt a legnagyobb (47%). Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy mindkét vizsgált betegcsoportban csak 13 bal oldali emlődaganatos beteg volt, ami csökkenti az eredmények statisztikai értékelhetőségét.

MEGBESZÉLÉS

Sugárterápiában a céltérfogat nagysága értelem szerűen befolyásolja a védendő szervek dózisterhelését. Teljesemlő-besugárzáskor a céltérfogat sokkal nagyobb, mint részleges emlőbesugárzáskor (APERT). Előbbinél a teljes emlőállományt be kell sugározni, míg utóbbinál jelentősen kisebb a céltérfogat. Saját anyagunkban APERT-nél az átlagos céltérfogat a teljes emlő térfogatának mindössze 18%-a és 10%-a volt a külső és brachyterápiás besugárzásoknál. Külső besugárzásnál a dózisz előírás a céltérfogat közepén elhelyezkedő izocentrumra történt, ezért az ezen a ponton átmenő 100%-os izodózisgörbe a céltérfogat csak egy részét veszi körbe. Ennek a következménye a viszonylag alacsony V100 érték a TELJES és KONF tervekben (72% és 69%). Ugyanakkor brachyterápiánál az

eltérő dóziselőírás miatt a referencia-izodózis már sokkal nagyobb mértékben magában foglalja a céltérfogatot. Értelmezőbb eredményt kapunk, ha a céltérfogot dózisellátottságának összehasonlításához alacsonyabb izodózisértéket választunk. Például a 90%-os dózisértéket használva (V90) az 1. táblázat adatai alapján láthatjuk, hogy mindhárom besugárzási technikánál az aludozírozás csak néhány százalékos: teljesemlő-besugárzásnál 2%, brachyterápiánál pedig 3%. A konformális tervekben a céltérfogot egésze megkapta az előírt dózis 90%-át (V90=100%).

A KONF-os tervekben a PTV átlagosan 18%-a volt az emlő térfogatának, míg IBT-nél ez az érték csupán 10% volt, és az abszolút térfogatokban is nagy volt a különbség. Ennek az az oka, hogy a betegbeállítás pontatlansága és a légzés okozta mellkasmozgás miatt külső besugárzásnál 5–10 mm-es CTV-PTV biztonsági zónát kell alkalmazni, ami jelentősen megnöveli a PTV nagyságát. Ugyanakkor a brachyterápia előnye, hogy a CTV megegyezik a PTV-vel, mert a céltérfogotba közvetlenül behelyezett sugárforrások esetén nem kell számolni szervmozgásokkal és beállítási pontatlanságokkal. Ebből következik, hogy részleges emlőbesugárzásnál külső besugárzáskor a PTV mindig jóval nagyobb, mint brachyterápiánál.

Az azonos oldali emlő dózisterhelése a KONF-nál sokkal kisebb, mint a teljesemlő-besugárzásnál (V100: 15% vs. 66%). Ez érthető, mert utóbbi esetben a teljes emlő a céltérfogot, míg a KONF-nál annak csak a 18%-a. Ugyanakkor BT-vel jelentősen tovább csökkenthető az emlő dózisterhelése, amit a V100, V75 és V50 még kisebb értékei mutatnak a 2. táblázatban. Az ellenoldali emlő is kisebb dózist kap részleges emlőbesugárzásnál, mint teljesemlő-besugárzásnál. Az azonos oldali tüdő dózisterhelésére is a fentiekhez hasonló megállapításokat tehetünk. A 3. táblázat négy paramétere közül háromnál az IBT eredményezte a legkisebb értékeket, és a teljesemlő-besugárzásnál kapja a tüdő a legnagyobb dózist. Az újabb klinikai vizsgálatok szerint individuális betegpozicionálással, illetve hason fekvő po-

1. táblázat. A céltérfogatra vonatkozó átlagos térfogati és dózisparaméterek a három besugárzási technikánál

	TELJES	KONF	IBT	p*	p**
V _{PTV} (cm ³)	1006,5	172,2	72,3	<0,0001	0,0010
V _{PTV} / V _{emlő}	1	0,18	0,10	<0,0001	0,0015
D _{max}	115%	106%	–	<0,0001	–
V100	72%	69%	92%	0,4787	<0,0001
V90	98%	100%	97%	0,0324	<0,0001
D90	97%	98%	103%	0,3368	<0,0001

TELJES: teljesemlő-besugárzás, KONF: részleges konformális emlőbesugárzás, IBT: intersticiális brachyterápia, *TELJES vs. KONF, **KONF vs. IBT

2. táblázat. Az emlők átlagos dózisterhelése a három besugárzási technikánál

	TELJES	KONF	IBT	p*	p**
Azonos oldal					
V100	66%	15%	13%	<0,0001	0,0225
V75	96%	33%	16%	<0,0001	<0,0001
V50	99%	50%	25%	<0,0001	<0,0001
Ellenoldal					
V5	7%	4%	–	0,0435	–
D5	6%	3%	–	0,0174	–

TELJES: teljesemlő-besugárzás, KONF: részleges konformális emlőbesugárzás, IBT: intersticiális brachyterápia, *TELJES vs. KONF, **KONF vs. IBT

ziciót alkalmazva teljesemlő-besugárzásnál is jelentősen csökkenthető a tüdő dózisterhelése (13). A szív dózisterhelését nézve (4. táblázat) szintén a teljesemlő-besugárzás a legkedvezőtlenebb, és a D_{max} és D5 paraméterek az IBT-t mutatják a legkímélőbb kezelési módszernek. Ugyanakkor az előírt dózis 5%-ával besugárzott térfogat (V5) a KONF-nál a legkisebb. Meg kell jegyezni, hogy csak 13 bal oldali emlődaganatos beteg adatait dolgoztuk fel, és a szívet ért dózis

3. táblázat. Az azonos oldali tüdő átlagos dózisterhelése a három besugárzási technikánál

	TELJES	KONF	IBT	p*	p**
V30	15%	8%	1%	<0,0001	<0,0001
D10	55%	23%	13%	<0,0001	0,0007
D _{1/3}	8%	5%	6%	0,0008	0,1572
D _{max}	105%	94%	47%	<0,0001	<0,0001

TELJES: teljesemlő-besugárzás, KONF: részleges konformális emlőbesugárzás, IBT: intersticiális brachyterápia, *TELJES vs. KONF, **KONF vs. IBT

nagymértékben függ a daganat emlőn belüli helyzetétől, illetve a szívtől mért távolságtól. Ezért a fenti eredményeket óvatosan kell értékelni.

Lettmaier és mtsai (14) 16 betegnél hasonlították össze a szív, a tüdő és a bőr dózisterhelését intersticiális brachyterápiával végzett részleges és külső teljesemlő-besugárzásnál. Megállapították, hogy brachyterápiával mindegyik szerv jelentősen kisebb dózist kap, mint külső besugárzással, és a legnagyobb különbséget a szívnél találták. Oliver és mtsai (15) 15 betegnél dozimetriai szempontból hasonlították össze a teljesemlő-besugárzást három részleges emlőbesugárzási technikával (konformális, IMRT, tomoterápia). Megállapították, hogy a részleges emlőbesugárzás kisebb dózist eredményez a védendő szervekben (mindkét oldali tüdő, ellenoldali emlő, szív). Weed és mtsai

4. táblázat. A szív átlagos dózisterhelése bal oldali emlődagatoknál (13 beteg) a három besugárzási technikánál

	TELJES	KONF	IBT	p*	p**
MHD	7%	4%	-	0,0934	-
V5	39%	16%	47%	0,0934	0,0006
D5	27%	19%	14%	0,4266	0,4938
D _{max}	82%	49%	25%	0,0027	0,0454

TELJES: teljesemlő-besugárzás, KONF: részleges konformális emlőbesugárzás, IBT: intersticiális brachyterápia, *TELJES vs. KONF, **KONF vs. IBT, MHD: átlagos szívdózis (mean heart dose)

(16) három részleges emlőbesugárzási technikát hasonlítottak össze, csoportonként 10 beteg besorolásával. Az azonos oldali emlőnek az előírt dózis 100%-ával és 50%-ával besugárzott hányada az intersticiális brachyterápiánál volt a legkisebb (10% és 26%), míg a konformális külső besugárzásnál a legnagyobb (24% és 48%). Saját eredményeink hasonlóak voltak ezekhez az adatokhoz (13% és 25%, illetve 15% és 50%). Weed és mtsai (16) cikkében a tüdőre vonatkoztatott V20 és V10 értékek szintén brachyterápiánál voltak a legkisebbek (0% és 3%), míg a szív dózisterhelésében nem találtak különbséget a három technika között.

Az irodalomban közölt adatok összehasonlítását nehezíti, hogy nincsenek egyértelműen elfogadott és használt dózis-térfogat paraméterek az emlőbesugárzás dóziseloszlásainak a jellemzésére (9, 12, 16–19). A különböző publikációkban más-más adatokat adnak meg, melyek nem konvertálhatók egymásba. Különösen problematikus a külső és brachyterápiás besugárzások objektív összehasonlítása a különböző dózis-előírási módszerek és eltérő dózishomogenitási viszonyok miatt. Azonban az irodalmi adatok és a saját eredményeink alapján általánosan megállapíthatjuk, hogy megfelelő céltérfogat-ellátottság mellett a szövetségi brachyterápia alkalmazásakor a legkisebb a védendő szervek dózisterhelése emlőbesugárzáskor. Ennek egyik oka az, hogy a brachyterápiás sugárforrás körül nagy dózisgradiens alakul ki, ami a távolságtól függő gyors dózisesésben nyilvánul meg. Következésképpen a céltérfogat körüli normális szövetek vagy védendő szervek jobban kímélhetők, mint külső besugárzáskor. Az utóbbi esetben ugyanis a sugárnyalábok mindig áthatolnak egészséges szöveteken és néha védendő szerveken is. Ugyanakkor a jelenséghez hozzájárulhat a már korábban tárgyalt jelenség, hogy mindig brachyterápiánál a legkisebb a céltérfogat. Ugyanis beállítási pontatlanságok nincsenek, és az esetleges szervmozgások miatt sem kell CTV-PTV biztonsági zónát használni, mert a katóterek együtt mozognak a tűzdelte szervvel. Így a kisebb céltérfogat alakjához illeszkedő konformális dóziseloszlás következtében a környező szervek dózisa alacsonyabban tartható.

IRODALOM

- Ferraro DJ, Garsa AA, DeWees TA, et al. Comparison of accelerated partial breast irradiation via multicatheter interstitial brachytherapy versus whole breast radiation. *Radiat Oncol* 7:53, 2012
- Kirby AM, Evans PM, Donovan EM, et al. Prone versus supine positioning for whole and partial-breast radiotherapy: A comparison of non-target tissue dosimetry. *Radiother Oncol* 96:178–184, 2010
- Major T, Skriba Z, Varjas G, et al. Emlődaganatos betegek külső besugárzási terveinek dozimetriai vizsgálata: a dóziselőírás megválasztásának jelentősége. *Magy Onkol* 49:235–243, 2005
- Njeh CF, Saunders MW, Langton CM, et al. Accelerated partial breast irradiation using external beam conformal radiation therapy: A review. *Crit Rev Oncol Hematol* 81:1–20, 2012
- Offeren BV, Overgaard M, Kroman N, et al. Accelerated partial breast irradiation as part of breast conserving therapy of early breast carcinoma: A systematic review. *Radiother Oncol* 90:1–13, 2009
- Patel RR, Das RK. Image-guided breast brachytherapy: An alternative to whole-breast radiotherapy. *Lancet Oncol* 7:407–415, 2006
- Polgár C, Strnad V, Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: The European experience. *Semin Radiat Oncol* 15:116–122, 2005
- Polgár C, Major T, Fodor J, et al. Accelerated partial-breast irradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy: 12-year update of a prospective clinical study. *Radiother Oncol* 94:274–279, 2010
- Major T, Niehoff P, Kovács G, et al. Dosimetric comparisons between high dose rate interstitial and MammoSite™ balloon brachytherapy for breast cancer. *Radiother Oncol* 79:321–328, 2006
- Mózsa E, Polgár Cs, Fröhlich G, et al. Akcelerált parciális konformális külső emlőbesugárzás emlőmegtartó műtét után – fázis II prospektív klinikai vizsgálat előzetes eredményei. *Magy Onkol* 56:235–241, 2012
- Shah C, Wilkinson JB, Lanni T, et al. Five-year outcomes and toxicities using 3-dimensional conformal external beam radiation therapy to deliver accelerated partial breast irradiation. *Clin Breast Cancer* 13:206–211, 2013
- Major T, Polgár C, Lövey K, et al. Dosimetric characteristics of accelerated partial breast irradiation with CT image-based multicatheter interstitial brachytherapy: A single institution's experience. *Brachytherapy* 10:421–426, 2011
- Varga Z, Hideghéty K, Mező 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
- Lettmaier S, Kreppner S, Lotter M, et al. Radiation exposure of the heart, lung and skin by radiation therapy for breast cancer: A dosimetric comparison between partial breast irradiation using multicatheter brachytherapy and whole breast teletherapy. *Radiother Oncol* 100:189–194, 2011
- Oliver M, Chen J, Wong E, et al. A treatment planning study comparing whole breast radiation therapy against conformal, IMRT and tomotherapy for accelerated partial breast irradiation. *Radiother Oncol* 82:317–323, 2007
- Weed DW, Edmundson GK, Vicini FA, et al. Accelerated partial breast irradiation: A dosimetric comparison of three different techniques. *Brachytherapy* 4:121–129, 2005
- Kozak KR, Doppke KP, Katz A, et al. Dosimetric comparison of two different three-dimensional conformal external beam accelerated partial breast irradiation techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:340–346, 2006
- Moon SH, Shin KH, Kim TH, et al. Dosimetric comparison of four different external beam partial breast irradiation techniques: Three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy, and proton beam therapy. *Radiother Oncol* 90:66–73, 2009
- Patel RR, Becker SJ, Das RK, et al. A dosimetric comparison of accelerated partial breast irradiation techniques: multicatheter interstitial brachytherapy, three-dimensional conformal radiotherapy, and supine versus prone helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68:935–942, 2007