

A méhtest- és méhnyakrák intrakavitális kezelésének történeti áttekintése és jelen gyakorlata a Fővárosi Onkoradiológiai Központban

Sinkó Dániel, Nemeskéri Csaba, Pallinger Ágnes, Weisz Csaba, Naszály Attila, Landherr László

Uzsoki Utcai Oktató Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ, Budapest

Ismertetjük a Fővárosi Onkoradiológiai Központban történő nőgyógyászati üregi sugárkezelések történetét és fejlődését a kezdetektől napjainkig, bemutatjuk osztályunk jelenlegi gyakorlatát, kiemelve a CT alapján tervezett definitív nőgyógyászati intrakavitális kezeléseket. A nőgyógyászati intrakavitális brachyterápiát osztályunkon az 1930-as évek elejétől alkalmazzák, amely hosszú fejlődése során, a 2014-ben lezajlott fejlesztés keretében teljesen megújult. Központunkban 2014. 01. 01-jétől 2015. 01. 31-ig 25 alkalommal végeztünk definitív és/vagy preoperatív nőgyógyászati HDR-AL brachyterápiát, 13 esetben méhtestrák és 12 esetben méhnyakdaganat miatt. A kezeléseket minden esetben CT alapján meghatározott céltérfogatra történtek, DVH analízissel, figyelve a rektum és a húgyhólyag terhelésére. A kiértékelés az Eclipse™ 11.0.47.- Brachytherapy planning tervezőrendszer segítségével történt. A 13 méhtestdaganat esetében a rektum terhelésére vonatkoztatott D_{2cc} érték 66,3 Gy_{E0D2} (46–91 Gy) volt. A hólyagterhelés D_{2cc} értéke 76,5 Gy_{E0D2}-nek (30–112 Gy) bizonyult átlagban. A CI (coverage index) értéke 0,72-nek (0,6–0,95), a COIN (conformity index) átlagértéke 0,57-nek (0,35–0,78) adódott. A D100 és D90 értékeket aránypárban adtuk meg az előírt dózishoz képest. A V150 és V200 értékeket aránypárban adtuk meg a referenciadózis 100%-át megkapó térfogathoz képest. A D100-ra 0,66 (0,47–0,97) értéket, a D90-re 0,91 (0,8–1,25) értéket kaptunk. A V150 0,11 (0,04–0,18), a V200 0,06 (0,02–0,1) volt. 12, méhnyakdaganat miatt definitív kezelésben részesült betegnél a rektum terhelése, a D_{2cc} érték 75,2 Gy_{E0D2} (60–82 Gy) volt. A hólyagterhelés D_{2cc} érték átlaga a DVH alapján 85 Gy_{E0D2}-nek bizonyult (54–110 Gy). A CI értéke 0,66 (0,42–0,76), a COIN átlagértéke 0,52 (0,32–0,78) volt. A DHI (dózishomogenitási index) átlagára 0,46 (0,27–0,54) értéket kaptunk. A D100-ra 0,72 (0,57–0,89) érték, a D90-re 0,91 (0,84–1,11) érték adódott. A V150 0,057 (0,02–0,13), a V200 0,02 (0,002–0,06) volt. A kezeléseket során számottevő korai mellékhatással nem találkoztunk. Az Eclipse™ 11.0.47. brachytherapy planning tervezőrendszer használatával, CT-alapú tervezéssel a nőgyógyászati intrakavitális HDR-AL kezeléseket során a céltérfogatra előírt dózis biztonságosan leadható, minimalizálni lehet a céltérfogat aluldózisát, optimális rizikószerv-védelemmel és elfogadható rektum- és hólyagterheléssel. Magyar Onkológia 59:140–147, 2015

Kulcsszavak: brachyterápia, méhnyakrák, méhtestrák, 3D tervezés

The aims of our study were to describe the history and development of intracavitary brachytherapy in the treatment of gynecological tumors, to introduce our current practice for intracavitary brachytherapy treatments based on CT planning. Gynecological intracavitary brachytherapy has been applied in our department since the early 1930s. After a long development it has been completely renewed by 2014. In our center definitive and/or preoperative gynecological HDR-AL brachytherapy treatments were given to 25 patients (13 corpus uterine cancer patients and 12 cervical cancer patients) during the period of 01. 01. 2014–31. 01. 2015. In each case, target volumes were planned by CT images, DVH (dose volume histogram) analysis was performed in order to calculate the radiation

Levelezési cím: Dr. Sinkó Dániel, Uzsoki Utcai Oktató Kórház, Fővárosi Onkoradiológiai Központ,
1145 Budapest, Uzsoki u. 29–41. Tel.: 06-30-730-4783, e-mail: sinkodaniel@yahoo.com

Közlésre érkezett: 2015. február 16. • Elfogadva: 2015. március 17.

tolerance dose of rectum and urinary bladder. Evaluation was performed by the Eclipse™ 11.0.47. brachytherapy treatment planning system. During the definitive treatments of the 13 uterine cancer patients the D_{2cc} value related to rectum tolerance was 66.3 Gy_{EQD2} (46–91 Gy). The average D_{2cc} value of urinary bladder tolerance was 76.5 Gy_{EQD2} (30–112 Gy). CI was 0.72 (0.6–0.95). Average value of COIN was 0.57 (0.35–0.78). Compared to the prescribed dose D100 and D90 values were given in ratios. Compared to the volume which receives 100% of reference dose V150 and V200 values were also given in ratios. D100 and D90 were calculated to be 0.66 (0.47–0.97) and 0.91 (0.8–1.25). V150 and V200 volumes were 0.11 (0.04–0.18) and 0.06 (0.02–0.1). During the definitive treatments of 12 cervical cancer patients the D_{2cc} value related to rectum tolerance calculated by DVH was 75.2 Gy_{EQD2} (60–82 Gy). The average D_{2cc} value of urinary bladder tolerance was 85 Gy_{EQD2} based on DVH. CI was 0.66 (0.42–0.76). Average value of COIN was 0.52 (0.32–0.78). Mean value of DHI was 0.46 (0.27–0.54). D100 and D90 were calculated to be 0.72 (0.57–0.89) and 0.91 (0.84–1.11). V150 and V200 volumes were 0.057 (0.02–0.13) and 0.02 (0.002–0.06). During treatments no severe side effects were found. During gynecological intracavitary HDR therapies the calculated dose of the target volume can be given safely using the Eclipse™ 11.0.47. brachytherapy planning system and CT-based planning. CT-based treatment planning provides optimal safety for organs at risk, acceptable doses for rectum and urinary bladder while the target volume receives the proper prescribed dose.

Sinkó D. Historical overview and the current practice of intracavitary treatment of cervical and endometrial cancer in the Oncoradiology Center of Budapest. Hungarian Oncology 59:140–147, 2015

Keywords: brachytherapy, cervical cancer, endometrial cancer, 3D planning

Munkánkat Prof. Dr. Németh György szakmai munkásságának emlékére ajánljuk!

BEVEZETÉS

A nőgyógyászati brachyterápia rövid története

Marie Curie Sklodowska és férje, Pierre Curie 1903-ban uránszurokércből izolált rádiumot, nagyjából 10 g mennyiségben. Felfedezésüket követően a figyelem hamar a rádium orvosi alkalmazásának irányába terelődött (1). 1932-ben Marie Curie nővérével közösen megnyitotta a varsói Rádium Intézetet, amely céltudatosan a rádium orvosi és élettani alkalmazására specializálódott.

A nőgyógyászati daganatok rádiumkezeléséről az első magyar nyelvű írásos emlék egy rövid életű, de annál értékesebb folyóiratban, a Nőgyógyászat és Szülészet Haladása című lapban jelent meg Tauffer Vilmos ismertetésében (2).

Magyarországon az első rádiumosztály 1932-ben kezdte meg működését az Országos Társadalombiztosító Intézet (OTI) Kórházának falai között, a mai Uzsoki Utcai Kórház területén. Az intézet első osztályvezető főorvosa, Dr. Kisfaludy Pál teremtette meg az alapokat, miután 1924-ben egyik betegétől, gróf Semsey László országgyűlési képviselőtől nagy mennyiségű rádiumpreparátumot kapott ajándékba, amely alapjául szolgált a további orvosi felhasználásnak (3).

1934-ben megjelent „A rosszindulatú daganatok rádiummal való gyógyítása sebészeti vonatkozásban” című könyv, amelyben Kisfaludy több fejezetben részletezi a rádiumterápia akkori legmodernebb ismereteit. Kisfaludy Pál már

abban az időben megállapította, hogy a méhnyakrák leginkább kombinált, rádium-röntgen kezelés hatására gyógyul a legjobban (4, 5). Ugyanebben az évben publikálta a rádiumterápiával megszerzett tapasztalatait Büben Iván sebészorvos, egyetemi magántanár, aki túlnyomóan nőgyógyászati daganatok sugárkezelésével foglalkozott (5).

Kisfaludy Pál végigjárta Hamburg, Párizs, London és Stockholm nevesebb intézményeit, megismerte Madame Curie-t, barátságot kötött Houthousen (Hamburg) és Berven (Stockholm) professzorokkal. Az 50-es években egészségi állapota romlott. Habár egészségi állapotának romlásában és mindkét kezének tönkremenetelében a rádium játszott szerepet, munkáját gyakorlatilag az utolsó pillanatig ellátta. 1956-ban bekövetkezett halála után neve felkerült a hamburgi emlékoszlopra, ahol a sugárkezelés alkalmazása során vértanúhalált halt orvosok nevét örökítik meg. Kisfaludy Pál utódja rövid ideig Schäffer Mihály, majd Vándor Ferenc professzor volt, akinek nevéhez köthetik többek között a műtét előtti brachyterápia bevezetése méhnyak- és méhtestdaganatoknál. Az osztályon a hatvanas években kezdték használni a kobaltpreparátumokat nőgyógyászati, arcüreg- és garatdaganatok esetén. Németh György vezetése alatt vált napi rutinná a rádiumhelyettesítő zárt források használata. Németh professzor úr kobaltlapok, -rudak és -gyöngyök alkalmazásával nemcsak a nőgyógyászati brachyterápiát korszerűsítette, hanem lehetőséget

teremtett az orrgarat-, arcüregi és emlődaganatok korszerű kezelésére. Németh György 1978-ban több mint ötezer méhnyakrákos beteggel szerzett tapasztalatát publikálta vezető német nyelvű nőgyógyászati onkológiai szaklapban és (már akkor számítógépes adatfeldolgozással) 5 éves túlélési adatokat ismertetett (6).

Hagyományosan a hetvenes és nyolcvanas években a Ra226-pótló LDR-MDR manuális brachyterápia vált uralkodóvá a kobalt-60 izotópterápia révén. 1988-tól osztályunkon Gammamed 2i° afterloading készülék működött, ekkor még a kezelések párhuzamosan történtek „manuális” kobaltbrachyterápiával.

1993. 03. 01-jén indult az „új kor”, a második Gammamed 12i° remote technikával ellátott HDR-AL készülék üzembe állításával, amely munka érdemi része Dr. Mayer Árpád tanár úr nevéhez fűződik (3).

A méhtest- és méhnyakdaganatok brachyterápiája

Méhtestdaganatok definitív brachyterápiája során, vagy preoperatív sugárkezelésnél az applikátorok kiválasztása a méh nagyságától függ. Egyutas applikátorral történő kezelés kisebb térfogatú méhtest mellett elfogadható, nagyobb térfogat esetén többutas tandem applikátorral vagy Heyman packing® módszerrel történik a kezelés (7–10). Mock és munkatársai corpustumorok brachyterápiája során igen nagy szórást találtak a méh térfogatát illetően (57–316 cm³) (7). Méhnyakdaganatok definitív brachyterápiájánál vagy preoperatív esetben a többutas Fletcher-, Manchester- vagy Ring-applikátorok használhatók. Csonkbiztosító intrakavitális kezelés és primer hüvelydaganatok ellátása során hüvelyi applikátorral történik a sugárkezelés.

A forráspozíció és a dóziseloszlás verifikálása röntgen-képerősítő alatt történik, a hüvelyconkba helyezett fémklipe segítségével. Az applikátor helyzetének ellenőrzésére és a dóziseloszlás megjelenítésére a szemi-ortogonális röntgenfilm alapján ábrázolódt, applikátorokra történő izodóziseloszlás meghatározása elfogadott. A méhnyakdaganatok brachyterápiájának egységesítésére kezdetben a Todd és Meredith által 1953-ban publikált Manchester-szisztéma vált mérvadóvá, kifejezetten rádiumkezelésre leírva (11). A kezelések egységesítésére a következő mérföldkő az ICRU ajánlások megjelenése volt. Az ICRU 38 ajánlás 1985-ös publikálása óta az egész világon széles körben elterjedt (12). Az ajánlás segítséget nyújt a kezelések összehasonlítására („A” pontra, vagy „My” pontra előírt dózis) és a védendő szervek sugárterhelésének követésére is. Méhtestdaganatok esetében a dózis számolható az uterus kontúrjára, amit a korábban végzett UH- vagy CT/MR-vizsgálat alapján határozzunk meg (10).

A CT-vizsgálat, majd az MR-készülékek megjelenéséig a röntgenfilmapu verifikáció számított standard eljárás-

nak, a metszetképkalkotó eljárások új alapokra helyezték a nőgyógyászati brachyterápiát. Legpontosabb dóziseloszlást az applikátorral együtt végzett CT- vagy MR-alapú tervezéssel és DVH-analízis segítségével nyerhetünk. A behelyezett applikátorral történő CT-felvétel, további előnyként, segítséget nyújt a szövödmények (vérzés, perforáció) észlelésére és a mellékhatások követésére (13). CT-alapú céltérfogat-meghatározáshoz elengedhetetlen a daganat elhelyezkedésének pontos ismerete, amelyhez szükséges transzvaginális UH, hiszteroszkópia és kismedencei MR-vizsgálat még a frakcionált abrázió előtt (7, 8).

Már 2001-ben a CT/MRI 3D-alapú tervezés vizsgálatával kapcsolatban kiderült, hogy az ICRU 38 ajánlás szerinti rektum- és hólyagdózisponatok használatánál lényegesen pontosabb és részletesebb a 3D-alapú tervezés során meghatározott DVH-analízis (14). CT-alapú tervezés esetében a rektumdózisponatok terhelése nagyjából megfelel az ICRU ajánlás szerint meghatározott értékeknek, de a hólyagdózisponatok valószínű terhelése a röntgenfilmapu tervezésnél kisebbnek bizonyul a CT-alapú tervezéshez képest, vagyis a való értékhez képest alábecsült (15). A CT és MR alapján történő tervezés DVH-analízise megfelelően helyettesítheti az ICRU pontok dózismeghatározását és a CT/MR-alapú kezelés megfelelően, biztonsággal reprodukálható (16, 17).

Image-guided adaptive brachytherapy (IGABT) esetében leginkább MR-, de CT-alapú tervezés mellett is egyértelművé vált, hogy a kezelés során fellépő G3/G4 mellékhatások csökkenthetőek, és igazolást nyert, hogy képvezérelt brachyterápia esetében a lokális kontroll egyértelműen jobb. Összevetve a hagyományos röntgenfilmapu dóziseloszlás-meghatározással a CT/MR-alapú tervezés nem jelent extra kényelmetlenséget a betegnek, emellett lényegesen csökken a tumor aluldozírozása is (18–22). Az MR-alapú tervezés részletes ajánlása 2004-ben jelent meg a GEC-ESTRO Working Group (I) munkacsoporttól, amelyben európai nagy brachyterápiás centrumok összesítik tapasztalataikat a méhnyakdaganatok kezelésével kapcsolatban (23). Az ajánlást 2006-ban és végül 2012-ben is frissítették (IV. ajánlás) (24, 25).

Már az első ajánlásban bevezetésre került a GTV mellett a GTVD (a diagnózis pillanatában látott tumortérfogat), a GTVBT (a brachyterápia pillanatában látott tumortérfogat), a HR CTV (high risk CTV) és IR CTV (intermediate risk CTV) fogalma, amelyek alapján a különböző céltérfogatok kategorizálhatóak.

A második GEC-ESTRO ajánlás a védendő szervekre (OAR, organ at risk) és a DVH analízisére is nagyobb hangsúlyt fektet, meghatározva a D_{2cc}, D_{1cc} és D_{01cc} ajánlásokat a rektum, a hólyag és a szigmbél tekintetében (2, 1 és 0,1 cm³-re számolt dózisértékek). Az újabb GEC-ESTRO aján-

lások az MR-felvételek technikai paramétereire is kitérnek. A dózisértékek EQD₂ átszámolással és a teleterápiával összehasonított értékkel jelennek meg (23–25).

ANYAG ÉS MÓDSZER

2014. 01. 01. és 2015. 01. 30. között osztályunkon 202 esetben végeztünk nőgyógyászati intrakavitális HDR-AL kezelést. Ebből 140 méhtestdaganat, 59 méhnyakdaganat és 3 esetben primer hüvelydaganat miatt történt sugárkezelés (1. táblázat).

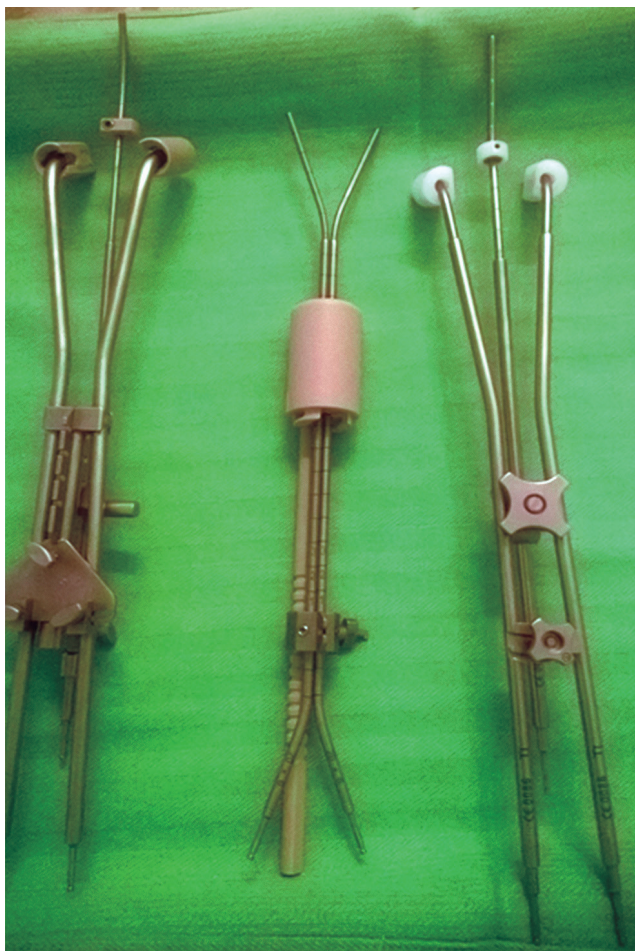
1. táblázat. Az osztályunkon kezelt méhtest- és méhnyakdaganatos betegek stádium szerinti megoszlása

Méhtestdaganat	N=140
FIGO I/A	9
FIGO I/B	83
FIGO II	28
FIGO III	19
Méhnyakdaganat	N=59
FIGO I/A	2
FIGO I/B	22
FIGO II/A	8
FIGO II/B	24
FIGO III	3

13 méhtestrák esetében definitív brachyterápia történt, 6×7 Gy dózissal, minden esetben CT alapján definiált céltérfogatra. 127 esetben csonkbiztosító kezelést végeztünk 7 Gy frakciódózissal két vagy három alkalommal, a verifikáció röntgenszimulátor alatt történt. 3 esetben a kismedencei sugárkezeléshez felhasznált CT-vizsgálatot már a hüvelyi applikátorral végeztük, ezekben az esetekben a verifikációt és dózisszámolást CT alapján készítettük. Hüvelyconki recidíva esetén az intrakavitális kezelés CT-alapú tervezéssel történt 2 esetben. Definitív kezelések 2 utas, intrakavitális tandem vagy endometriumpplikátorokkal történtek, vaginális cilinderral.

Méhnyakrákos betegek között 2 esetben preoperatív intrakavitális kezelés, 10 esetben definitív HDR-AL kezelés történt kismedencei sugárkezeléssel kiegészítve, minden esetben CT alapján meghatározott céltérfogatra. 47 csonkbiztosító sugárkezelést végeztünk méhnyakrák műtétét követően, a verifikáció röntgen-képerősítő alatt történt. A definitív ellátás során kismedencei sugárkezelést 45–50,4 Gy összdózissal, 1,8 Gy frakciódózissal, majd 3–4 alkalommal esetenként 6–7 Gy dózissal végeztünk HDR-AL brachyterápiát, CT-alapon definiált céltérfogatra. A kezelésekhöz Fletcher-applikátort használtunk (1. ábra).

1. ábra. Az osztályunkon használatban lévő, két különböző Fletcher-applikátor és kétutas endometriumpplikátor, vaginális cilinderral



Primer hüvelyi tumoroknál 3 esetben intrakavitális sugárkezelést végeztünk 3–5×7 Gy dózissal, 5 mm-es referenciamelységben.

A sugárkezelések Gamma MedPlus iX afterloading besugárzó készülék felhasználásával történtek. Az applikátorokat rövid narkózisban helyeztük be, majd gumialapú fixáló övvel való rögzítés után a beteget átszállítottuk a CT helyiségébe, ahol megtörtént a TOPCT-vizsgálat. Tandem kétutas applikátornál feljegyeztük a két vezető egymáshoz képest bezárt szögét, ami az eszközön elhelyezkedő skála segítségével könnyen leolvasható. A Fletcher-applikátoroknál leírásra került az ovoidok egymástól való távolsága, ami szintén az eszközről leolvasható. A CT során az applikátorokba jelölő drótot helyeztünk be, ami megkönnyíti a megállási pozíciók pontos meghatározását.

A brachyterápia tervezését Eclipse™ 11.0.47. brachytherapy planning tervezőrendszerrel végeztük. Három esetben rendelkezésre állt korábbi MR-felvétel a céltérfogat pontos

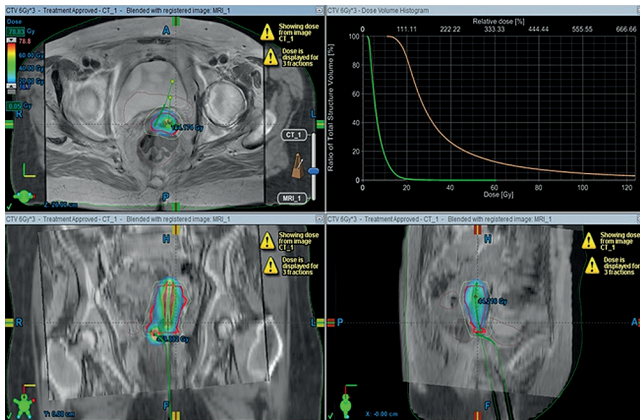
meghatározására, az MR-képeket a tervezési CT-képekkel fuzionáltuk (2., 3. ábra).

A kontúrozás folyamata során, mivel MR-felvétel nem állt rendelkezésre rutinszerűen, ezért a CT-n ábrázolódnak, makroszkópos tumort rajzoltuk körbe, mint HR-CTV. Az így kapott HR-CTV-re írtuk elő a dózist (3–4×6–7 Gy), erre számoltuk a lefedettséget, a konformitást és a dózishomogenitást. Törekvésünk volt, hogy a HR-CTV legalább 90%-a megkapja az előírt dózist (D90). A tervezés során az előírt dóziseloszlás kialakításánál külön hangsúlyt fektettünk a védendő szervek sugárterhelésére. A védendő szervek vonatkozásában a DVH alapján vizsgáltuk a D_{2cc} , D_{1cc} és D_{01cc} értékeket EQD₂ értékre átszámolva, vagyis 2 Gy-s frakciódózisnak megfelelő biológiai ekvivalens dózissal. Emellett méhnyakdaganat esetében az ICRU hólyag- és végbéldózispontoknak megfelelően, grafikus dózismérő segítségével vizsgáltuk a terhelést.

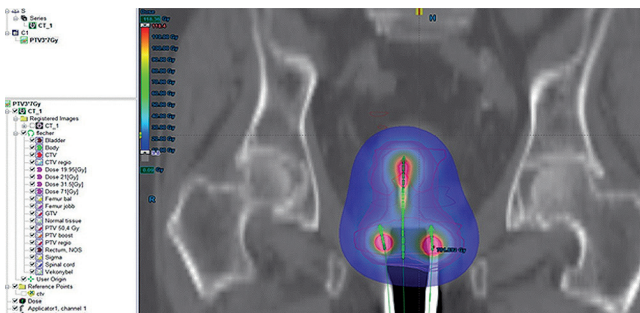
A rektum és a hólyag vonatkozásában az EQD₂ érték meghatározásánál az α/β hányadost 3-nak vettük.

A perkután sugárkezelés rektum- és hólyag-dózisterheléseit beleszámoltuk a végleges értékekbe, vagyis a HDR-

2. ábra. Cervixtumor kezelése: dóziseloszlás CT alapján tervezve. A céltérfogat kijelölése MR-fúzió útján St. FIGO II/B



3. ábra. Méhnyakrák HDR-AL kezelése CT alapján tervezve, a 3 utas Fletcher-applikátor elhelyezkedése a koronális síkú CT-képen, valamint az izodózisgörbék helyzete



Rövidítésjegyzék

COIN	conformity index
CI	coverage index
DHI	dose homogeneity index
DVH	dose-volume histogram
HDR-AL	high dose rate afterloading
HR-CTV	high risk clinical target volume
OAR	organ at risk

AL kezelés EQD₂ értékeit összeadtuk a külső sugárkezelés DVH-ja alapján számított eredményekkel.

Külön említést érdemel, hogy a tervezőrendszer külső sugárkezelés után, a tervezési CT-képek fúziója mellett, térbeli nominális DVH-t is képes számolni. A kezdeti felhasználás után ezt azért nem alkalmaztuk, mert 1,8 Gy frakciódózisú külső sugárkezelés és a 7 Gy frakciódózisú brachyterápia sugárbiológiai szempontból természetesen nem ekvivalens, hiába jelenik meg ugyanazon integrált DVH-n. Továbbá szembesültünk azzal a problémával is, hogy a különböző CT-készletek egyesítése során a legfontosabb védendő szervek (pl. rektum) nagy variabilitással ábrázolódnak, alkalmanként 2-3 cm-es (!) különbség is előfordult, ezért integrált DVH-számolást nem használtunk.

A különböző paraméterek számolása az alábbiak szerint történt:

A coverage index (CI) meghatározása a $V_{CTV} \cap V_{Ref} / V_{CTV}$ képlet alapján történt, ahol V_{CTV} a CTV teljes térfogata cm^3 -ben, V_{ref} az előírt referenciadózis izodózisgörbe által körülhatárolt térfogat cm^3 -ben, $V_{CTV} \cap V_{Ref}$ a CTV abszolút térfogat és a referencia-izodózisgörbe által körülvevő térfogathalmazok közös metszete.

A conformity indexet (COIN) a $(V_{CTV} \cap V_{Ref})^2 / V_{CTV} \times V_{Ref}$ képlet szerint számoltuk.

A dózishomogenitás index meghatározása a $V_{100} - V_{150} / V_{100}$ képlet alapján történt, ahol a V_{100} az előírt dózis 100%-át megkapó térfogat, a V_{150} az előírt dózis 150%-át megkapó térfogat cm^3 -ben.

D100 (MTD): az a legmagasabb dózis (a DVH azon dózispontja), amely a PTV 100% térfogatának megfelel.

D90: a DVH azon dózispontja, amely a PTV 90%-os térfogatának megfelel.

V150: a referenciadózis 150%-át megkapó térfogat

V200: a referenciadózis 200%-át megkapó térfogat

EREDMÉNYEINK

13 méhnyakdaganat definitív brachyterápiáját figyelembe véve a rektumterhelésre vonatkoztatott D_{2cc} érték 66,3 Gy_{EQD2} (46–91 Gy) volt. A hólyagterhelés D_{2cc} értéke 76,5

Gy_{EQD2} (30–112 Gy) volt átlagban ($\alpha/\beta=3$). A CI (coverage index) értéke 0,72-nek (0,6–0,95), a COIN (conformity index) átlagértéke 0,57-nek (0,35–0,78) adódott. (A rektum és a hólyag vonatkozásában az EQD_2 érték meghatározásánál az α/β hányadost 3-nak vettük.)

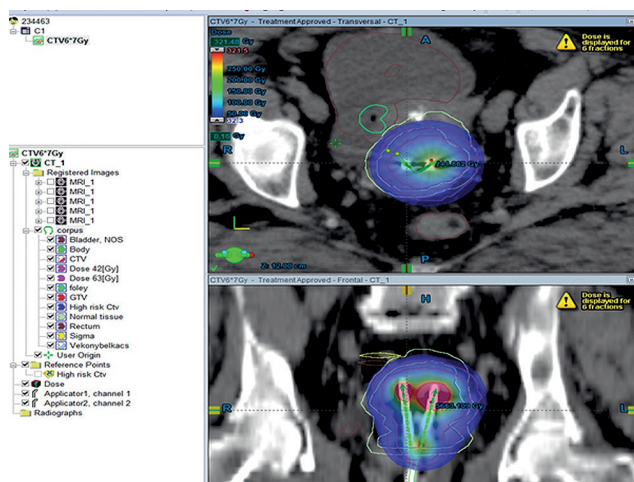
A DHI (dózishomogenitási index) átlagértékét 0,49-nek számoltuk (0,45–0,56). A kezelések biztonsággal kivitelezhetőek voltak.

A D100 értéket nem abszolút dózisban adtuk meg, hanem az előírt dózishoz viszonyított arány szerint, így a D100-ra 0,66 (0,47–0,97) érték, a D90-re 0,91 (0,8–1,25) érték adódott (26). A V150 0,11 (0,04–0,18), a V200 0,06 (0,02–0,2) volt.

12, méhnyakdaganat miatt definitív kezelésben részesült betegnél, ha a DVH alapján számoltuk a rektumterhelést, a D_{2cc} érték 75,2 Gy_{EQD2} (60–82 Gy) volt. Ebben az átlagértékben szerepelt a kismedencei sugárkezelés dózisa és a brachyterápia során a DVH-ról leolvasott D_{2cc} a rektumra vonatkoztatott értékre EQD_2 -re átszámolva. Külön kiszámolva az ICRU referenciadózisontra is, a rektumterhelés átlaga 65,2 Gy_{EQD2} volt (55,8–71 Gy).

A hólyagterhelés D_{2cc} érték átlaga a DVH alapján 85 Gy_{EQD2} volt (54–110 Gy). Az ICRU referencia-dózisontra a hólyagterhelés átlagosan 63 Gy_{EQD2} -nek bizonyult (53–80 Gy). A CI értéke 0,66 volt (0,42–0,76), a COIN átlagértéke 0,52 (0,32–0,78). A DHI átlagértéke 0,46 volt (0,27–0,54). A D100 értéket nem abszolút dózisban adtuk meg, hanem a fent említett arány szerint, így a D100-ra 0,72 (0,57–0,89), a D90-re 0,91 (0,84–1,11) érték adódott. A V150 0,057 (0,02–0,13), a V200 0,02 (0,002–0,06) volt (4. ábra, 2. táblázat).

4. ábra. Endometriumrák HDR-AL kezelése CT alapján tervezve, a kétutas applikátor elhelyezkedése a koronális és axiális síkú CT-képen, valamint az izodózisgörbék helyzete



2. táblázat. Az osztályunkon kezelt méhtest- és méhnyakdaganatos betegek rizikószerveinek sugárterhelése átlagolva, konformitási és dózishomogenitási mutatók

Méhtestdaganat	N=13
Rektum D_{2cc}	66,3 Gy_{EQD2}
Hólyag D_{2cc}	76,5 Gy_{EQD2}
CI	0,72
COIN	0,57
DHI	0,49
Méhnyakdaganat	N=12
Rektum D_{2cc} /ICRU pont	75,2 Gy_{EQD2} /65,2 Gy_{EQD2}
Hólyag D_{2cc} /ICRU pont	85 Gy_{EQD2} /63 Gy_{EQD2}
CI	0,66
COIN	0,52
DHI	0,46

Összességében a 25 kezelés során perforációt, jelentősebb vérzést nem tapasztaltunk. Grade I és grade II hasmenés a kezelése során előfordult, ennél súlyosabb mellékhatással nem talákoztunk.

MEGBESZÉLÉS

A nőgyógyászati daganatok ellátása során a mai napig a brachyterápiának létjogosultsága van. A modern CT- és MR-alapú tervezések mellett a kezeléseknél nagyobb biztonsággal kivitelezhetőek. Az MR-alapú tervezés részletes ajánlása 2004-ben jelent meg a GEC-ESTRO working group (I) munkacsoporttól, amelyben nagy, európai brachyterápiás centrumok összesítik tapasztalataikat a méhnyakdaganatok kezelésével kapcsolatban (23). Az ajánlást 2006-ban és végül 2012-ben is frissítették (IV. ajánlás) (24, 25).

Mivel egyértelműen a méhnyakdaganatok legfontosabb prognosztikai faktora maga a tumor térfogata, a GEC-ESTRO ajánlás alapvető célkitűzése volt, hogy a brachyterápiás kezeléseknél megfelelően összehasonlíthatóak legyenek a céltérfogatok lefedettsége, az előírt dózisek, valamint a védendő szervek sugárterhelése tekintetében. Már az első ajánlásban bevezetésre került magas és közepes rizikójú céltérfogat meghatározása. A második GEC-ESTRO ajánlás a védendő szervekre (OAR) és a DVH analízisére is nagyobb hangsúlyt fektet, majd az újabb ajánlások az MR-felvételek technikai paramétereire is kitérnek (23–25).

Az image-guided adaptive brachyterapy (IGABT) GEC-ESTRO ajánlása leginkább MR-alapú tervezésre vonatkoznak. A közép-európai régióban sajnos a mai napig nem elérhető az MR-készülék minden brachyterápiás centrumban.

Több összehasonlító vizsgálat történt a CT- és MR-vezérelt brachyterápia vonatkozásában. Osztrák, amerikai és ázsiai munkacsoportok vizsgálata szerint a védendő szervek tekintetében, a DVH értékek D_{2cc} , D_{1cc} és $D_{0.1cc}$ vonatkozásában nincs számottevő eltérés az MR- és CT-alapú tervezés között. A különbség a HR-CTV térfogatértékekben jelent meg leginkább (itt is főként lefedettség tekintetében). A szerzők egyetértenek abban, hogy a betegek számára leginkább az MR-alapú brachyterápia előnyös, de CT-alapú tervezés is elfogadott, és nem jelent hátrányt a lokális kontroll vagy a túlélési eredmények tükrében (27–29). A CT-alapú tervezés azonban egyértelműen pontosabb dóziseloszlást ad, és a védendő szervek nagyobb biztonsággal kímélhetők a hagyományos röntgenfilmalapú tervezéssel összehasonlítva (18, 21, 30, 31).

Saját tapasztalataink alapján a védendő szervek tekintetében, definitív kezeléseknél a rektum és a hólyag terhelése az irodalmi adatokkal összemérhető (16, 23, 24). Az ICRU dózispontokhoz képest a DVH D_{2cc} érték a hólyag és a rektum vonatkozásában minden esetben magasabbnak bizonyult. Az értékeket EQD₂ szerint számoltuk. Jelen vizsgálatunk is megerősítette, hogy a kezelések biztonságosak voltak, a rektum és a hólyag terhelése elfogadható tartományban maradt. Az átlagosan eltelt féléves követési időben komoly akut mellékhatásokkal nem találkoztunk, a betegeket saját magunk követjük.

2015 januárjától kórházunkban MR-vizsgálat hozzáférhető. Az MR-alapú nőgyógyászati brachyterápia bevezetése folyamatban van.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani Ács Antoniettának az értékes szakfordítói segítségért.

IRODALOM

1. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1903/marie-curie-bio.html
2. Tauffer V. A méhrák rádiummal való gyógyításának kísérleteiről. Nőgyógyászat és szülészet haladása 75–76, 1917
3. Mayer Á, Zaránd P. 75 éves az önálló sugárterápia az Uzsoki Utcai Kórházban. Orv Hetil 37:1731–1734, 2007
4. Kisfaludy P. A rádiumbesugárzás technikája. In: A rosszindulatú daganatok rádiummal való gyógyítása sebészeti vonatkozásban. Ed. Kisfaludy P. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, 1934, pp. 13–19
5. Büben I. A rosszindulatú daganatok rádiumgyógyítása nőgyógyászati vonatkozásban. In: A rádiumterápiáról általában. Ed. Büben I. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, 1934, pp. 18–36
6. Németh G, Takácsi Nagy L, Naszály A. Changes in treatment results of 5279 cervix tumor patients between 1946 and 1972. Zentralbl Gynakol 100:1123–1125, 1978
7. Mock M, Knocke T, Fellner C, et al. Analysis of different application systems and CT-controlled planning variants in treatment of primary

endometrial carcinomas. Is brachytherapy treatment of the entire uterus technically possible? Strahlenther Onkol 174:320–328, 1998

8. Pötter R, Gerbaulet A, Haie-Meder C. Endometrial Cancer. In: The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Eds. Gerbaulet A, Pötter R, Mazon JJ, et al. ACCO, Leuven, Belgium 2002, pp. 366–397
9. Herbolsheimer M, Sauer O, Rotte K. Primary irradiation of endometrial cancer: technical aspects, individual treatment planning, and first results in a modified Heyman packing with high dose rate afterloading. Endocurieth Hypertherm Oncol 8:11–18, 1992
10. Coza OF, Oreaanu C. Comparison of measurements of the uterus and cervix obtained by magnetic resonance and transabdominal ultrasound imaging to identify the brachytherapy target in patients with cervix cancer: in regard to van Dyk et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 90:471–472, 2014
11. Tod M, Meredith W. Treatment of cancer of the cervix uteri, a revised "Manchester method." Br J Radiol 26:252–257, 1953
12. International Commission on Radiation Units and Measurements. I C R U Report 38: Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. ICRU, Bethesda, MD, 1985
13. Gupta P, Aich RK, Deb AR. Acute complications following intracavitary high-dose-rate brachytherapy in uterine cancer. J Contemp Brachyther 6:276–281, 2014
14. Feller C, Pötter R, Knocke TH, et al. Comparison of radiography- and computed tomography-based treatment planning in cervix cancer in brachytherapy with specific attention to some quality assurance aspects. Radiother Oncol 58:53–62, 2001
15. Tyagi K, Mukundan H, Mukherjee D, et al. Non isocentric film-based intracavitary brachytherapy planning in cervical cancer: a retrospective dosimetric analysis with CT planning. J Contemp Brachyther 4:129–134, 2012
16. Hashim N, Jamalludin Z, Ung NM, et al. CT based 3-dimensional treatment planning of intracavitary brachytherapy for cancer of the cervix: comparison between dose-volume histograms and ICRU point doses to the rectum and bladder. Asian Pac J Cancer Prev 15:5259–5264, 2014
17. Kirisits C, Pötter R, Lang S, et al. Dose and volume parameters for MRI-based treatment planning in intracavitary brachytherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62:901–911, 2005
18. Pötter R, Kirisits C, Fidarova EF, et al. Present status and future of high-precision image guided adaptive brachytherapy for cervix carcinoma. Acta Oncol 47:1325–1336, 2008
19. Pötter R, Dimopoulos J, Georg P, et al. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. Radiother Oncol 83:148–155, 2007
20. Pötter R, Georg P, Dimopoulos J, et al. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. Radiother Oncol 100:116–123, 2011
21. Hadjiev J, Lakosi F, Kovács A, et al. Konformális brachyterápia. MR/CT asszisztált beavatkozások. Magy Onkol 49:S266, 2005
22. Hadjiev J, Antal G, Antalfy Z, et al. A novel technique with a flexible applicator for MRI-based brachytherapy of cervical cancer. Eur J Gynaecol Oncol 25:347–350, 2004
23. Haie-Meder C, Pötter R, van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiother Oncol 74:235–245, 2005
24. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol 78:67–77, 2006

25. Dimopoulos JC, Petrow P, Tanderup K, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. *Radiother Oncol* 103:113–122, 2012
26. Kirisits C. Physical aspects – sources, dosimetry, dose specification. In: *Principal Handbook of Brachytherapy*. Eds. Strnad V, Pötter R, Kovács G. UNI-Med, Bremen 2014, pp. 48–49
27. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, et al. Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68:491–498, 2007
28. Eskander RN, Scanderberg D, Saenz CC, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy target and normal tissue contouring. *Int J Gynecol Cancer* 20:47–53, 2010
29. Vishwanathan AN, Erickson B, Gaffney DK, et al. Comparison and consensus guidelines for delineation of clinical target volume for CT- and MR-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 90:320–328, 2014
30. Onal C, Arslan G, Topkan E, et al. Comparison of conventional and CT-based planning for intracavitary brachytherapy for cervical cancer: target volume coverage and organs at risk doses. *J Exp Clin Cancer Res* 28:95, 2009
31. Shin KH, Kim TH, Cho JK, et al. CT-guided intracavitary radiotherapy for cervical cancer: Comparison of conventional point A plan with clinical target volume-based three-dimensional plan using dose-volume parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64:197–204, 2006