

# Modern besugárzási technikák dozimetriai összehasonlítása gyorsított részleges külső emlőbesugárzásnál

STELCZER GÁBOR<sup>1,2</sup>, MAJOR TIBOR<sup>1</sup>, MÉSZÁROS NORBERT<sup>1</sup>, POLGÁR CSABA<sup>1</sup>, PESZNYÁK CSILLA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, <sup>2</sup>Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Nukleáris Technika Tanszék, Budapest

## Levelezési cím:

Stelczer Gábor, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth György utca 7-9., tel.: 06-1/224-8600/3667, fax: 06-1/224-8620, e-mail: gabor.stelczer@gmail.com

## Közlésre érkezett:

2016. május 9.

## Elfogadva:

2016. június 15.

A munka célja gyorsított részleges emlőbesugárzás esetén összehasonlítani a háromdimenziós konformális (3D-KRT), a „step and shoot” (SS) és „sliding window” (SW) intenzitásmodulált, valamint az intenzitásmodulált ívbesugárzási (RA) technikákat dozimetriai, tervminőségi és gyakorlati szempontok figyelembevételével. Tíz, parciális emlőbesugárzásra alkalmas beteg 3 mm-es szeletvastagságú CT-képekészletére 4 különböző besugárzási technikára készítettünk terveket. A céltérfogatot a titán sebészi klipek által határolt tumorág, valamint a CTV-n keresztül kiterjesztett PTV képezte. Az intézeti tervezési célokat a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően határoztuk meg. A 3D-KRT tervek non-koplanáris, míg az IMRT-sek koplanáris mezőelrendezésekkel készültek. Valamennyi technikával azonos PTV-ellátottságra törekedtünk az objektív összehasonlíthatóság érdekében. A kigyűjtött, különböző szervekre vonatkozó térfogati és dozimetriai paraméterek alapján határoztuk meg az egyes tervekre jellemző homogenitás-, konformitás- és tervminőségindexeket. Vizsgáltuk a kezeléshez szükséges monitoregységek számát és a megvalósíthatóságot. A céltérfogatok dóziselátottságában nem találtunk különbséget. A SW tervek (HI=0,033) szignifikánsan homogénebb dóziseloszlást eredményeztek, mint a 3D-KRT (HI=0,057) és a RA (HI=0,073). A SS technika homogenitása (HI=0,053) nem különbözött szignifikánsan. A 3D-KRT konformitása (CN=0,62) szignifikánsan rosszabb, mint a SS (CN=0,85), a SW (CN=0,85), valamint a RA (CN=0,86). Az azonos oldali emlő átlagos  $V_{50\%}$  értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a RA (29,4%), mint a 3D-KRT (44,1%) és SW (35,6%) tervekben. Az azonos oldali tüdő átlagos  $V_{10\%}$  értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a 3D-KRT tervekben (10,1%), mint a SS (34,3%), SW (34,3%) és RA (35,3%) technikáknál. A szív a 3D-KRT technikával védhető a legjobban. A kezelési

*The aim of this article is to evaluate and compare four different radiotherapy techniques of accelerated partial breast irradiation (APBI) considering planning quality, dosimetric and practical aspects. The investigated techniques are three dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), „step and shoot” (SS) and „sliding window” (SW) intensity-modulated radiotherapy, intensity-modulated arc therapy (RA). CT scans of 10 patients previously treated with APBI were selected for the study. Surgical clips were placed on the borders of the tumour bed during breast conserving surgery. Target volume (PTV) was defined as enlarged CTV, which was created from the tumour bed through volume expansion using individual margins. Planning objectives were set up according to the international recommendations. Non-coplanar fields were used only for the 3D-CRT plans. For each plan homogeneity, conformity and plan quality indices were calculated from volumetric and dosimetric parameters of target volumes and organs at risk. The total monitor units and feasibility were also investigated. There was no significant difference in the coverage of the target volume by the prescribed dose between the techniques. SW plans were significantly more homogeneous (HI=0.033) than the 3D-CRT (HI=0.057) and the RA (HI=0.073) plans. The homogeneity of the SS technique (HI=0.053) did not differ significantly compared to others. The conformity of the 3D-CRT technique was significantly worse (CN=0.62) than that of SS (CN=0.85), SW (CN=0.85) and RA (CN=0.86) plans. There was a significant difference between RA (29.4%) and 3D-CRT (44.1%) and SW (35.6%) plans in the  $V_{50\%}$  of the ipsilateral breast. Mean  $V_{10\%}$  of the ipsilateral lung in 3D-CRT (10.1%) plans was significantly lower than in SS (34.3%), SW (34.3%) and RA (35.3%) plans. 3D-CRT technique provided the best heart protection. The shortest treatment times were*

idő a RA technikával bizonyult a legrövidebbnek. Mindegyik technikával kivitelezhető a jó céltérfogat-ellátottság és megfelelően védhető a kritikus szervek. Az összes szempontot figyelembe véve a „sliding window” IMRT a legmegfelelőbb technika gyorsított részleges emlőbesugárzások kivitelezésére. Magyar Onkológia 60:305–311, 2016

**Kulcsszavak:** APERT, IMRT, IMAT, RapidArc, dozimetriai elemzés

## BEVEZETÉS

Számos korábbi prospektív randomizált vizsgálat és azok metaanalízise igazolta, hogy emlődaganatok kezelésénél a sugárterápia fontos eleme az emlőmegtartó terápiának (1, 2). Az emlőmegtartó műtét és az azt követő teljes maradék emlő besugárzása azonos teljes túlélést biztosít a radikális emlőeltávolításhoz képest. Napjainkban korai stádiumú invazív emlődaganatok esetén egyre nagyobb teret nyer a gyorsított részleges emlőbesugárzás (APERT) (3–9). A rövid kezelési idő mellett legfontosabb előnye a kisebb sugárkezelt céltérfogat, mely lehetőséget ad a védendő szervek és az egészséges emlőszövet megkímélésére.

Kezdetben a külső besugárzással végzett APERT kezeléseknél 3 dimenziós konformális (3D-KRT) technikát alkalmaztak, asztalkiforgatással és ékelt mezőkkel. A hosszú követési idővel rendelkező nemzetközi vizsgálatoknál is ezt a technikát használták. Intézetünkben 2006-ban indult egy fázis II-es szekvenciális vizsgálat (10), melynek első felében (2006–2011) 44 beteget kezeltünk 3D-KRT technikával, majd második felében (2011–2014) 60 beteget intenzitásmodulált (IMRT), képvezérelt (IGRT) sugárterápiával. A második karon a betegeket „step & shoot” IMRT technikával 5 koplánáris mezővel kezeltük. Intézetünkben jelenleg az APERT kezelések „sliding window” IMRT technikával történnek.

Tanulmányunkban dozimetriailag összehasonlítottuk a hagyományos 3D-KRT, valamint az intenzitásmodulált „step & shoot” (SS), „sliding window” (SW) és „RapidArc” (RA) technikákat (1. ábra).

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### Betegek

Az intézetünkben 2006 és 2014 között végzett fázis II-es APERT vizsgálat korai stádiumú invazív emlőrák miatt kezelt betegek közül választottunk ki véletlenszerűen 10 esetet (3, 10–12). Emőbesugárzásoknál jelentős aszimmetria van a szív miatt a jobb és a bal oldali esetek között, ezért mindkettőből 5-5 beteget választottunk. Minden betegnél az emlőmegtartó műtét során sebészi titánklipeket helyeztek el a tumorágy határainak jelölésére, ami a céltérfogat meghatározásának pontosságát növelte.

*achieved with RA technique. Good target volume coverage and tolerable dose to the organs at risk are achievable with all four techniques. Taking into account all the aspects, we recommend the sliding window IMRT technique for accelerated partial breast irradiation.*

*Stelczer G, Major T, Mészáros N, Polgár C, Pesznyák C. Dosimetric comparison of different techniques for external beam accelerated partial breast irradiation. Hungarian Oncology 60:305–311, 2016*

**Keywords:** APBI, IMRT, IMAT, RapidArc, dosimetric evaluation

## Betegrögzítés és tervezési CT

A betegeket a tervezési CT elkészítése során hanyatt fekvő H fogantyús kartartóban (wingboard) pozicionáltuk. Mindkét oldali emlő köré, valamint a hegvonalra röntgenárnyékot adó fém jelölődrótot helyeztünk a pontosabb kontúrozás érdekében. A CT-felvételek az állcsont magasságától az emlőáthajlason túl a mindkét oldali teljes tüdőtérfogatot magukba foglalták. A részleges emlőbesugárzások egyik legkritikusabb része a tumorágy pontos meghatározása. Ebben nyújtottak segítséget a titán sebészi klipek és a 3 mm-es szeletvastagságú tervezési CT-képekészlet, melyen a műtéti üreg határai jobban meghatározhatók. A tervezési CT-vizsgálat után referenciapontokat tetováltunk a beteg bőrére a pontosabb beállítás érdekében.

## Kontúrozás

A kontúrokat és a 3D-KRT terveket a Pinnacle 8.0m (Philips, Hollandia) tervezőrendszerrel, míg a „step and shoot” és „sliding window” IMRT, valamint a „RapidArc” terveket az Eclipse 11 (Varian, USA) tervezőrendszerrel készítettük. A céltérfogatok meghatározásához a kezelőorvos a klipekkel határolt szeróma alapján berajzolta a tumorágyat, majd a szövettani lelet alapján azt az ép sebészi szélek figyelembevételével 6 irányban különböző nagyságú margókkal terjesztettük ki a CTV meghatározásához. A tumorágy és a CTV közötti kiterjesztés minimális és maximális értéke rendre 5, illetve 18 mm volt, az ép sebészi szélek függvényében. A CTV-t korlátoztuk az emlőállomány és a mellkasfali izmok határán, valamint kivontuk a bőrfelszíntől számított 5 mm-es szöveti részt. Az intra- és interfrakcionális elmozdulási hibák korrigálására 5 mm-es biztonsági margót használtunk a CTV és PTV között. Mivel a bőr parciális emlőbesugárzás esetén védendő szerv, ezért a PTV<sub>eval</sub> meghatározásához kivontuk a PTV-ből a bőr 5 mm-es tartományát. Ez az inverz tervezési módszerek miatt is szükséges, hiszen a besugárzási mezők felépülési zónáiban nem tudjuk biztosítani a megfelelő dóziselátottságot. Védendő szervként bekontúroztuk a szívet, mindkét oldali emlőt és tüdőt.

### Tervezési célok

A céltérfogatra 9 frakcióban összesen 36,9 Gy-t adtunk le 5 egymást követő napon, az első nap kivételével naponta kétszer, a frakciók között minimum 6 óra különbséggel. A  $PTV_{eval}$  100%-át el kellett látnunk az előírt dózis legalább 95%-ával. A dóziseloszlás maximuma az előírt dózis 110%-a lehetett. Különböző technikák összehasonlításakor rendkívül fontos, hogy egyforma céltérfogat-ellátottsággal készüljenek a tervek, hiszen különböző lefedettségű céltérfogatok esetén nincs értelme összehasonlítani a védendő szervek terhelését, ezért a céltérfogat átlagdózisa minden esetben 36,9 Gy volt. A védendő szervek dóziskorlátai protokollunk alapján az azonos oldali emlőre  $V_{100\%} < 35\%$  és  $V_{50\%} < 60\%$ , az azonos oldali tüdőre  $V_{30\%} < 20\%$ . A szívre jobb oldali tumorok esetén  $V_{15\%} < 10\%$ , míg bal oldali esetekben a szív  $V_{5\%}$  értéke legyen kisebb, mint a hagyományos teljes emlőbesugárzás esetén. A fenti feltételek mindegyik terv esetén teljesültek.

### Tervezés

A 3D-KRT tervek 4 vagy 5 non-koplanáris, tangenciális irányú ékelt mezővel készültek. Asztalkiforgatásos technikánál mindig kritikus, hogy a forgóállvány (gantry) és az asztal vagy beteg közt ne legyen ütközés. A tervezés során figyelembe vettük, hogy a tervek megvalósíthatóak legyenek. Az IMRT-tervek 5 vagy 6 koplanáris mezővel készültek. A Rapid-Arc-tervekhez 2 koplanáris forgási ívet használtunk, amelyeknek egyik végpontja egy hagyományos emlőbesugárzás

mediális mezeje, míg a másik végpontja  $180^\circ$  volt. Az íveket nem szakítottuk meg, csupán szigorú feltételeket adtunk az azonos oldali tüdőre, illetve a szívre és a gerincre.

### Elemzés

A tervek kvantitatív elemzése érdekében kigyűjtöttük a minimum, maximum és átlagdózisokat,  $V_{xx\%}$  és  $D_{xx\%}$  értékeket ( $V_{xx\%}$  egy adott szerv azon relatív térfogata, mely az előírt dózis legalább  $xx\%$ -át kapja, míg  $D_{xx\%}$  az a dózis, mellyel adott térfogat  $xx\%$ -át besugarazzuk), a szervek térfogatát és a referencia 95%-os (35,05 Gy) izodózisfelület által határolt térfogatot. Ezen értékeket külön-külön is összehasonlítottuk, valamint az ICRU 83 ajánlás (13) szerint homogenitási indexet és konformitási számot számoltunk.

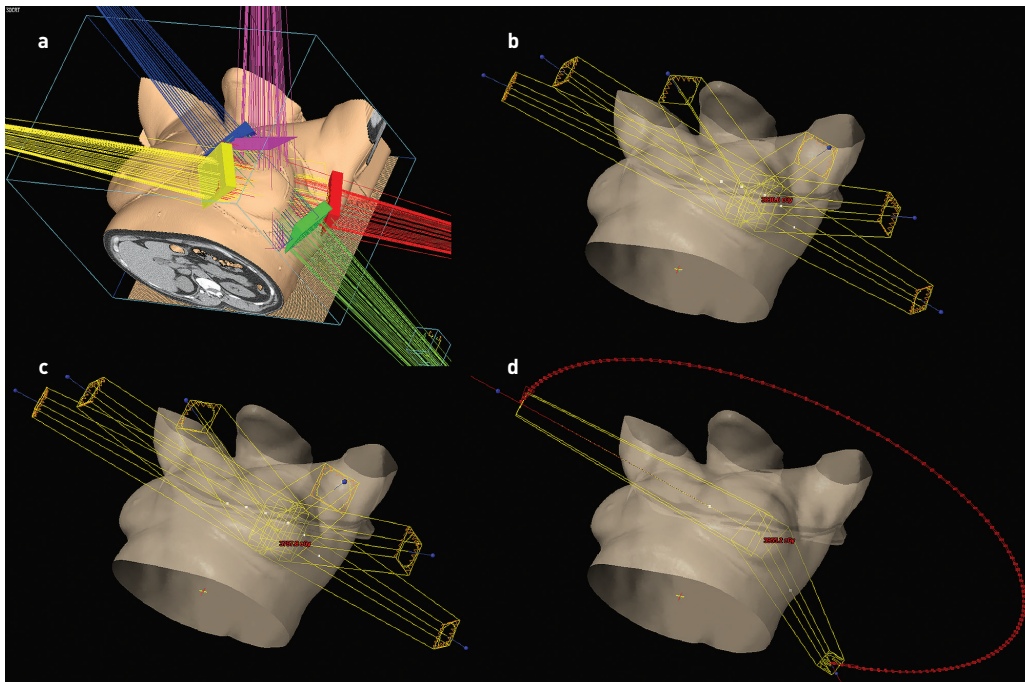
A homogenitási index (HI) (értéke ideális esetben 0):

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

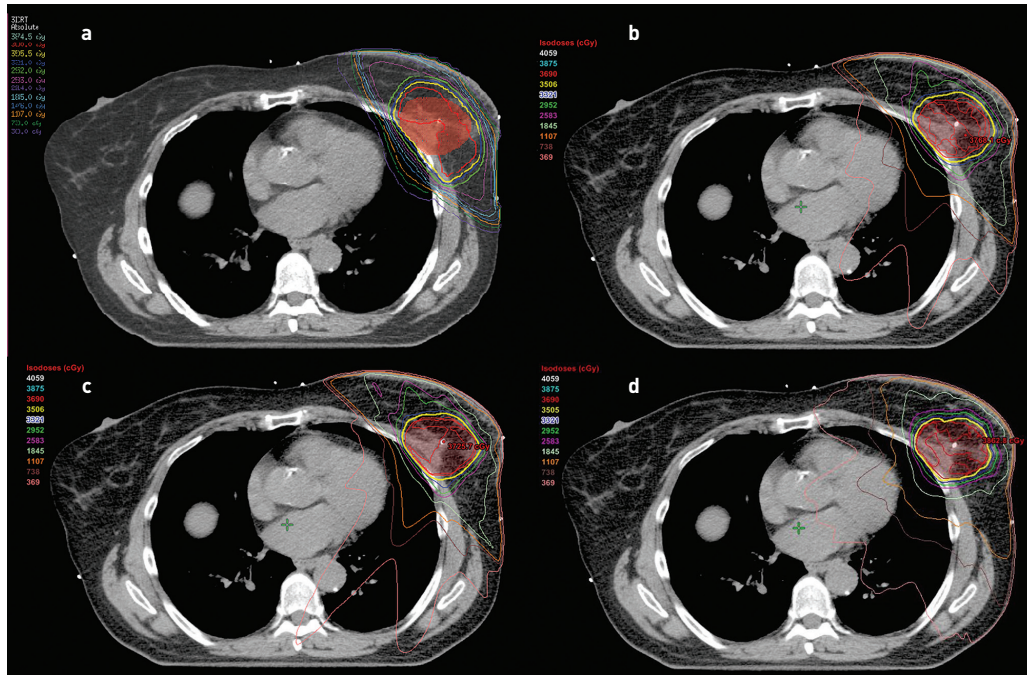
A konformitási szám (CN) (értéke ideális esetben 1):

$$CN = \frac{PTV_{ref}}{V_{PTV}} \times \frac{PTV_{ref}}{V_{PTV}}$$

ahol  $PTV_{ref}$  a referencia izodózisfelület által körbefogott céltérfogatrész,  $V_{PTV}$  a  $PTV$  térfogata és  $V_{ref}$  a referencia izodózisfelület által határolt térfogat (14). Ezekon kívül kiszámoltunk



1. ÁBRA. A négy különböző besugárzási technika mezőelrendezésének háromdimenziós képe; háromdimenziós konformális (a), „step and shoot” (b) és „sliding window” (c) intenzitásmodulált sugárterápia és intenzitásmodulált ívterápia (d)



2. ÁBRA. A négy különböző besugárzási technika dóziseloszlása egy bal oldali részleges emlőbesugárzásnál; három-dimenziós konformális (a), „step and shoot” (b) és „sliding window” (c) intenzitásmódulált sugárterápia és intenzitásmódulált ívterápia (d)

egy Leung és mtsai [15] által bevezetett tervminőségindexet (PQI), ami segít a „legjobb” tervek kiválasztásában, mivel egyszerre veszi figyelembe a homogenitást, a konformitást és a védendő szervek terhelését (értéke ideális esetben 0). Vizsgáltuk a besugárzások monitoregység (MU) értékeit, mivel ezek nagysága arányos az integrált dózist növelő szórt sugárzással, ami összefüggésbe hozható a másodlagos tumorkok kialakulásának kockázatával.

Az összes kontúrozást egy orvos végezte, minden tervet és azok kiértékelését egy fizikus készítette az egyének közti eltérések minimalizálása érdekében. Kiszámítottuk a paraméterek és indexek átlagértékeit, majd ANOVA-tesztet végeztünk nem normális eloszlású, ismétlődő mintára. Szignifikáns eltérések esetében további post hoc tesztet alkalmaztunk a csoportok közti különbségek meghatározására. Az elemzéseket a GraphPad InStat 3-as verziójával (GraphPad Software, Inc.) végeztük.

## EREDMÉNYEK

A 2. ábra egy reprezentatív esetben mutatja a négy besugárzási technikára készített dóziseloszlásokat.

### Térfogatok

Az átlagos tumorágy, CTV és PTV nagysága rendre 16,9 cm<sup>3</sup>, 75,4 cm<sup>3</sup>, valamint 146,3 cm<sup>3</sup> volt. A CTV, valamint a PTV és az azonos oldali emlő átlagos százalékos aránya 8% (tartomány: 4–13%) és 16% (tartomány: 8–27%) volt, azonos sorrendben.

### Céltérfogat lefedettsége

Mindegyik technika esetén a PTV<sub>eval</sub> átlag dózisa 36,9 Gy volt. Sem a PTV<sub>eval</sub>, sem a CTV V<sub>95%</sub>, illetve V<sub>90%</sub> értékeiben nem volt szignifikáns különbség a technikák között (1. táblázat). A homogenitási index értéke szignifikánsan jobb volt a SW technika esetében (HI=0,033), mint a 3D-KRT (HI=0,057; p<0,001) és RA (HI=0,073; p<0,001) technikáknál. A SS tervek homogenitása nem tért el szignifikánsan egyik technikáétól sem (HI=0,053). Konformitás szempontjából a 3D-KRT technika (CN=0,62) szignifikánsan kisebb értéket adott, mint a SS

1. TÁBLÁZAT. CTV (klinikai céltérfogat) és PTV<sub>eval</sub> (tervezési céltérfogat) lefedettségi értékei az alkalmazott négy különböző APERT technikánál

		ÁTLAGÉRTÉKEK TECHNIKÁNKÉNT (%)				ANOVA P-ÉRTÉK
		3D	SS	SW	RA	
PTV <sub>eval</sub>	V <sub>95%</sub>	99,7	99,7	99,7	99,6	0,16
	V <sub>90%</sub>	100	100	100	100	0,14
CTV	V <sub>95%</sub>	100	100	100	99,9	0,08
	V <sub>90%</sub>	100	100	100	100	0,34

A céltérfogat ellátottságában nincs szignifikáns eltérés. 3D: három-dimenziós konformális sugárterápia; SS: „step and shoot” intenzitásmódulált sugárterápia; SW: „sliding window” intenzitásmódulált sugárterápia; RA: intenzitásmódulált ívterápia



(CN=0,85;  $p<0,001$ ), vagy a SW (CN=0,85;  $p<0,001$ ), illetve a RA (CN=0,86;  $p<0,001$ ) módszer. Az inverz tervezésű technikák közt nincs szignifikáns különbség a konformitási szám tekintetében. A homogenitási index, konformitási szám és PQI értékek átlagát és a szignifikanciaszinteket a 2. táblázatban foglaltuk össze.

**2. TÁBLÁZAT.** Homogenitási, konformitási, tervminőségi indexek és monitoregység-értékek négy különböző APERT technikánál

	ÁTLAGÉRTÉKEK TECHNIKÁNKÉNT				ANOVA P-ÉR- TÉK	SZIGNIFIKÁNS KÜLÖNB-SÉGEK
	3D	SS	SW	RA		
HI	0,057	0,053	0,033	0,073	<0,001	3D vs. SW; SW vs. RA
CN	0,62	0,85	0,85	0,86	<0,001	3D vs. SS; 3D vs. SW; 3D vs. RA
PQI	0,44	0,35	0,35	0,5	0,003	SS vs. RA; SW vs. RA
MU	501	840	1153	1071	<0,001	3D vs. SW; 3D vs. RA; SS vs. SW

HI: homogenitási index; CN: konformitási szám; PQI: tervminőségi index; MU: monitoregység; 3D: háromdimenziós konformális sugárterápia; SS: „step and shoot” intenzitásmodulált sugárterápia; SW: „sliding window” intenzitásmodulált sugárterápia, RA: intenzitásmodulált ívterápia

### Védendő szervek

Az azonos oldali emlőt vizsgálva a RA technikával kaptuk a legjobb eredményeket, amit a konformitási index is igazolt. A  $V_{50\%}$  értékeit a RA-hoz (29%) viszonyítva a 3D-KRT (44%;  $p<0,001$ ) és a SW (36%;  $p<0,001$ ) technikával szignifikáns különbségeket kaptunk. Az azonos oldali emlő céltérfogaton kívüli részében a fentiekhez hasonló eredményeket kaptunk a  $V_{50\%}$  értékekre a négyféle technika összehasonlításakor. Ugyanezen térfogatban a dózismaximumok szempontjából a SW (101%) szignifikánsan jobbnak bizonyult, mint a 3D-KRT (104%;  $p<0,001$ ) és a RA (106%;  $p<0,001$ ). A 3. táblázat tartalmazza az összes kritikus szerv dozimetriai értékeit és összehasonlítását a különböző technikák függvényében.

Az azonos oldali tüdő terhelésében szignifikánsan jobb eredményeket kaptunk a non-koplanáris 3D-KRT-nél kis dózistartományokban. A 3D-KRT-hez képest a SS, SW és RA  $V_{10\%}$  értékek az azonos oldali tüdőre rendre szignifikánsan magasabbak: 10% vs. 34%;  $p<0,001$ , 34%;  $p<0,001$ , illetve 35%;  $p<0,001$ . Az IMRT-tervek a nagyobb dózisok tekintetében már nem rosszabbak, mint a 3D-KRT technika, azonban a RA mindegyiknél szignifikánsan nagyobb dózisterhelést okoz. A  $V_{40\%}$  értékek átlaga a RA (3,7%) technikával szignifikánsan ( $p<0,001$ ) magasabb volt, mint a 3D-KRT (2,3%), SS (2,3%) és SW (2,2%) terveknél.

Szív esetén szignifikánsan alacsonyabb terhelést kaptunk a 3D-KRT technikával, mint az inverz tervezésű módszerekkel. Ennek további vizsgálata érdekében létrehoztunk egy jobb oldali és egy bal oldali csoportot. Jobb oldali esetek

tekintetében a 3D-KRT tervek  $V_{5\%}$  átlagos értéke (0%) szignifikánsan alacsonyabb, mint a RA terveké (36,9%). Bal oldali terveknél a szív  $V_{5\%}$  értéke szintén szignifikánsan alacsonyabb 3D-KRT (1,5%) technikával, mint SW (22,6%) és RA (48,3%) technikákkal.

Az ellenoldali tüdő és emlő mindegyik technika esetén kis dózisban részesült. Kimutatható eredmények és különbségek csak az előírt dózis 5%-ánál vannak, ennél magasabb terhelést egyik ellenoldali szerv sem kapott. Az ellenoldali emlő  $V_{5\%}$  értéke a 3D-KRT technikánál (0%) szignifikánsan alacsonyabb, mint SS és SW-nél (8%;  $p<0,001$  mindkét IMRT-re). Az ellenoldali tüdő  $V_{5\%}$  értéke a 3D-KRT technikánál (0%) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a SS (8%;  $p<0,001$ ), SW (8%;  $p<0,001$ ) és RA (6%;  $p<0,001$ ) tervekben. A 3D-KRT technikával az ellenoldali tüdő és emlő dózismaximuma átlagosan rendre 0,3 és 0,5 Gy volt, míg az intenzitásmodulált technikákkal mindkét térfogatra 3 és 4 Gy közötti átlagértékeket kaptunk.

A tervminőségi indexek vizsgálata során a két állómezős IMRT-terv PQI-értékei közel azonosnak adódtak (PQI<sub>SS</sub>=0,349 és PQI<sub>SW</sub>=0,346), mindegyik szignifikánsan jobb lett ( $p<0,001$ ), mint a RA tervek (PQI<sub>RA</sub>=0,504). A 3D-KRT egyik technikától sem tér el szignifikánsan (PQI<sub>3D</sub>=0,444).

3D-KRT technikával a MU-k száma (501 MU) szignifikánsan alacsonyabb, mint SW (1153 MU;  $p<0,001$ ) és RA esetén (1071 MU;  $p<0,001$ ). A két állómezős IMRT technika közt is jelentkező statisztikailag kimutatható különbség, a „step and shoot” technika esetén kaptunk alacsonyabb MU-értékeket (840 MU vs. 1153 MU;  $p<0,001$ ).

### MEGBESZÉLÉS

A berajzolt tumorágméretetek tekintetében különböző eredmények találhatók a szakirodalomban. Vicini és mtsai (16) hasonló értékeket jelentettek átlagos tumorágtérfogatra (medián: 14 cm<sup>3</sup>, tartomány: 3–70 cm<sup>3</sup>), míg Oliver és mtsai (17) nagyobb műtéti üregekkel készítettek terveket (medián: 63,5 cm<sup>3</sup>, tartomány: 12–134 cm<sup>3</sup>). Az általunk véletlenszerűen választott 10 beteg esetén a medián érték 17,3 cm<sup>3</sup> (5–40 cm<sup>3</sup>) volt. A céltérfogatok nagysága a vizsgálatunkba történő betegbeválasztás egyik szigorú feltétele, mely a megfelelő kozmetikai eredmények eléréséhez fontos, hiszen csak így érhető el, hogy az emlőnek korlátozott része kapja meg az előírt dózist (18).

A céltérfogat ellátottságát mindegyik technikával maximálisan teljesítettük. A protokoll alapján a PTV<sub>eval</sub>  $V_{95\%}$  értéke nagyobb kellett, hogy legyen 99,5%-nál, míg a maximális dózis kisebb volt, mint 40,6 Gy. Homogenitás tekintetében a SW technikával érhetőek el a legjobb eredmények, szignifikáns a különbség a RA és a 3D-KRT tervekhez hasonlítva. A „step and shoot” IMRT is jó HI-értéket adott, de szignifikánsan nem tér el a többi technikától. Konformitási szám tekintetében a RA átlagértéke volt a legmagasabb, de szignifikáns eltérés az inverz tervezésű technikák között nem volt, a 3D-KRT mindegyiknél szignifikánsan rosszabb volt.

3. TÁBLÁZAT. Védendő szervek dózisterhelése négy különböző APERT technikánál

		ÁTLAGÉRTÉKEK TECHNIKÁNKÉNT (%)				ANOVA P-ÉRTÉK	SZIGNIFIKÁNS KÜLÖNBBSÉGEK
		3D	SS	SW	RA		
Azonos oldali emlő	V <sub>100%</sub>	10,3	7,2	8,0	6,8	<0,001	3D vs. RA; SW vs. RA
	V <sub>75%</sub>	27,3	21,5	21,3	19,6	<0,001	3D vs. SS; 3D vs. RA
	V <sub>50%</sub>	44,1	36,3	35,6	29,4	<0,001	3D vs. RA; SW vs. RA
	D <sub>max</sub>	103,9	104,6	103,1	107,9	<0,001	3D vs. RA; SW vs. RA
Azonos oldali tüdő	V <sub>10%</sub>	10,1	34,3	34,3	35,3	<0,001	3D vs. SS; 3D vs. SW; 3D vs. RA
	V <sub>40%</sub>	2,3	2,3	2,2	3,7	0,003	3D vs. RA; SS vs. RA; SW vs. RA
	MLD	4,7	8,5	8,5	10,2	<0,001	3D vs. SW; 3D vs. RA; SS vs. RA
Szív (bal oldali tumor)	V <sub>5%</sub>	1,5	22,6	20,9	48,3	0,012	3D vs. SW; 3D vs. RA
	V <sub>15%</sub>	0,1	2,9	2,5	10,4	0,093	
Szív (jobb oldali tumor)	V <sub>5%</sub>	0	16,8	16,3	36,9	<0,001	3D vs. RA
	V <sub>15%</sub>	0	0,7	0,8	0,9	0,589	
Ellenoldali tüdő	V <sub>5%</sub>	0	8,4	8,3	6,3	<0,001	3D vs. SS; 3D vs. SW; 3D vs. RA
	V <sub>10%</sub>	0	0,2	0,2	0	0,106	
Ellenoldali emlő	V <sub>5%</sub>	0	8,1	8,3	3,1	<0,001	3D vs. SS; 3D vs. SW
	V <sub>10%</sub>	0	0,3	0,4	0,0	<0,001	

3D: háromdimenziós konformális sugárterápia; SS: „step and shoot” intenzitásmódulált sugárterápia; SW: „sliding window” intenzitásmódulált sugárterápia, RA: intenzitásmódulált ívterápia

Az azonos oldali emlő céltérfogaton kívüli részének dózisterhelését a jó kozmetikai eredmények elérése érdekében alacsonyban kell tartani. Az NSABP B-39/RTOG 0413 protokoll szerint az ellenoldali emlő V<sub>50%</sub> értékének 60% alatt kell maradnia [19]. Jagsi és mtsai [16] azonban egy retrospektív vizsgálatban azt találták, hogy ezen érték küszöbértéke 40% körül van, és e fölött már rosszabb kozmetikai eredményeket kapunk. A mi vizsgálatunkban ezt a küszöbértéket a 3D-KRT tervek átlaga meghaladja, míg az intenzitásmódulált technikák átlagos értékei alatta maradnak. A RA (29%) tervek szignifikánsan jobbák, mint a 3D-KRT (44%) és SW (36%) technikákéi (3. táblázat). Az azonos oldali emlő V<sub>50%</sub> értékei megfelelnek a nemzetközi szakirodalomban található értékeknek [20–22].

Az azonos oldali tüdő V<sub>10%</sub> értékében szignifikánsan jobbák a 3D-KRT konformális tervek. Ez a különbség nagyobb dózisek tekintetében már csak a RA-kal szemben áll fenn. A V<sub>40%</sub> paraméter tekintetében a RA érte el a legrosszabb eredményt, 3,7%-kal. Ez szignifikánsan rosszabb mindhárom technikához viszonyítva. Ez az érték pont az a küszöbérték, amelynél Recht és mtsai 17%-os kockázatra becsülték a pneumonitisz kialakulását [23]. A másik három technikánál ez a paraméter átlagosan 2,2% és 2,3% között volt.

A szívterhelés mindegyik technikával kielégítő eredményt adott. Külön vizsgálva a jobb és bal oldali eseteket hasonló

eredményeket kaptunk. A 3D-KRT technika a tangenciális mezőelrendezést használva alacsonyabb szívterheléseket okoz. Ilyen alacsony dózisek mellett a szívben keletkező korai vagy késői mellékhatásokat a szakirodalomban nem találni APERT esetén.

Ellenoldali tüdő és emlő tekintetében mindegyik terv nagyon alacsony dóziseket eredményezett. A 3D-KRT azonban ismét szignifikánsan jobb, mivel nincs olyan irányú mező, ami érintené ezeket a szerveket. Az intenzitásmódulált technikák esetén is csak kis dózisek érik az ellenoldali térfogatot, az átlagos pontdózismaximumok 3 és 4 Gy között változtak.

A homogenitást, konformitást és a védendő szervek terhelését is figyelembe vevő PQI indexben a két állómezős IMRT technika érte el a legjobb eredményt, szignifikánsan jobbák voltak, mint a RA. Ez az index azonban csak tervminőséget vesz figyelembe, és olyan gyakorlati szempontból fontos tényezőket, mint a monitoregységek (MU-k) száma, kezelési idő és intrafrakcionális elmozdulás figyelmen kívül hagy. Monitoregységek számát tekintve a 3D-KRT technika szignifikánsan jobbnak bizonyult a SW-nél és RA-nál. A dinamikus IMRT-nél még a „step and shoot” IMRT is szignifikánsan kevesebb MU-t igényelt a tervezési célok megvalósításához [2. táblázat].

A 3D-KRT technika asztalkiforgatásának komoly gyakorlati hátrányai vannak. Egrésről a kezelési idő sokkal

hosszabb, és ezzel arányosan nő az intrafrakcionális elmozdulások lehetősége. Másrészt minden egyes asztalmozdulás alkalmával a beteg teste önkéntelenül is reagál az elmozdulásra, ezzel is növelve a beállítási hibát. A tervezés során nehéz figyelembe venni, mely forgóállvány és asztal szögkombinációk fognak ütközést eredményezni. Ha ilyen terv készül, akkor mindenképp szükséges beteg nélkül ellenőrizni a kezelés kivitelezhetőségét. A kezelés időtartama a RapidArc technikánál a legrövidebb, átlagosan másfél perc. Ebben nagy szerepet játszik a FFF (kiegyenlítő szűrőtől mentes) mód, ahol az IMRT-mezők is 10-20 másodperces időtartam alatt leadhatók. Így a kezelési idő miatti intrafrakcionális hibák jelentősen lecsökkennek.

Intenzitásmodulált technikák emlőbesugárzásokra történő alkalmazása esetén felmerül a légzőmozgás hatásának kérdése. Több külföldi tanulmány kimutatta

azonban, hogy ezek a hatások kiegyenlítik egymást [24, 25], a beállítási pontatlanság nagyobb hibát okoz, mint maga a légzőmozgás.

### KÖVETKEZTETÉSEK

A 3D-KRT technika előnye, hogy kis dózissal kis térfogatot terhel, és jól kíméli a védendő szerveket a tangenciális mezőelrendezésének köszönhetően. A RA technika magas fokú konformitásának köszönhetően minimalizálja az azonos oldali emlőben várható mellékhatásokat, szignifikánsan a legrövidebb kezelési időt érhetjük el vele, azonban nagyobb terhelést jelent néhány védendő szervre. A két statikus IMRT technika megfelelően rövid kezelési idővel, kiváló homogenitással, jó konformitással és tolerálható rizikószerv-terheléssel rendelkezik. Az összes szempontot figyelembe véve a „sliding window” IMRT technikát ajánljuk gyorsított részleges emlőbesugárzások kivitelezésére.

### IRODALOM

- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347:1227–1232, 2002
- 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
- Polgár Cs, Major T, Fodor J. Gyorsított részleges emlőbesugárzás helye a korai emlőrák kezelésében. *Onkológia* 4:137–146, 2014
- Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:987–1001, 2009
- Arthur DW, Vicini FA. Accelerated partial breast irradiation as a part of breast conservation therapy. *J Clin Oncol* 23:1726–1735, 2005
- Christopher FN, Mark WS, Christian ML. Accelerated partial breast irradiation using external beam conformal radiation therapy: a review. *Crit Rev Oncol Hematol* 81:1–20, 2012
- Polgar C, Van Limbergen EV, Pötter R, et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence [2009]. *Radiother Oncol* 94:264–273, 2010
- Coles CE, Brunt AM, Wheatley D, et al. Breast radiotherapy: less is more? *Clin Oncol* 25:127–134, 2013
- Livi L, Meattini I, Marrazzo L, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 51:451–463, 2015
- Mózsa E, Mészáros N, Major T, et al. Accelerated partial breast irradiation with external beam three-dimensional conformal radiotherapy: 5-year results of a prospective phase II clinical study. *Strahlenther Onkol* 190:444–450, 2014
- 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
- Mészáros N, Major T, Stelczer G, et al. Gyorsított, részleges külső emlőbesugárzás képvézérelt, intenzitásmodulált radioterápiával emlőmegtartó műtét után – Fázis II klinikai vizsgálat előzetes eredményei. *Magy Onkol* 59:111–118, 2015
- Report No. 83, ICRU, *Journal of the ICRU* volume 10 No 1, 2010. április
- van't Riet A, Mak AC, Moerland MA, et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. *Rad Onc Biol Phys* 37:731–736, 1997
- Leung LHT, Kan MWK, Cheng ACK, et al. A new dose-volume-based Plan Quality Index for IMRT plan comparison. *Radiother Oncol* 85:407–417, 2007
- Vicini FA, Remouchamps V, Wallace M, et al. Ongoing clinical experience utilizing 3D conformal external beam radiation therapy to deliver partial-breast irradiation in patients with early-stage breast cancer treated with breast conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57:1247–1253, 2003
- 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
- Jagsi R, Ben-David MA, Moran JM, et al. Unacceptable cosmesis in a protocol investigating intensity-modulated radiotherapy with active breathing control for accelerated partial-breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76:71–78, 2010
- Vicini F, White J, Arthur D, et al. NSABP protocol B-39/RTOG protocol 0413: a randomized phase III study of conventional whole breast irradiation (WBI) versus partial breast irradiation (PBI) for women with Stage 0, I or II breast cancer (version March 13, 2007)
- Shaitelman SF, Kim LH, Yan D, et al. Continuous arc rotation of the couch therapy for the delivery of accelerated partial breast irradiation: a treatment planning analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80:771–778, 2011
- Qiu JJ, Chang Z, Wu J, et al. Impact of volumetric modulated arc therapy technique on treatment with partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78:288–296, 2010
- 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
- Recht A, Ancukiewicz M, Alm El-Din, et al. Lung dose-volume parameters and the risk of pneumonitis for patients treated with accelerated partial-breast irradiation using three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27:3887–3893, 2009
- Kron T, Perera F, Lee C, et al. Evaluation of intra- and interfraction motion in breast radiotherapy using electronic portal cine imaging. *Technol Cancer Res Treat* 3:443–450, 2004
- Bortfeld T, Jokivarsi K, Goitein M, et al. Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: statistical analysis and simulation. *Phys Med Biol* 47:2203–2220, 2002