

Leczenie oszczędzające raka piersi w skojarzeniu z uzupełniającą radioterapią jest coraz powszechniej stosowaną metodą leczenia wczesnego niezaawansowanego raka piersi. W większości przypadków leczenie polega na napromienieniu całej piersi wiązkami zewnętrznymi do dawki 45–50 Gy. Brachyterapia (BT) może być stosowana wtedy jako dopromienienie łoży guza (tzw. *boost*), a jedną ze stosowanych metod BT jest brachyterapia pulsacyjna (PDR – BT). W ostatnich 10 latach rola BT w leczeniu raka piersi ulega zmianie. W niezaawansowanym raku piersi wykazano, że bardzo duży odsetek wznów miejscowych powstaje w bezpośrednim sąsiedztwie pierwotnej lokalizacji guza. Z tego powodu coraz częściej rezygnuje się z napromieniania całej piersi na rzecz samodzielnej brachyterapii części piersi, w której umiejscowiony był guz. Jednym z efektów tego jest skrócenie całkowitego czasu leczenia do 4–5 dni. Inne mniej rozpowszechnione wskazania do PDR – BT raka piersi to leczenie zaawansowanego pierwotnie nieoperacyjnego raka piersi oraz leczenie paliatywne. Pierwsze opublikowane wyniki leczenia metodą PDR – BT są obiecujące. Niezbędne są jednak dalsze badania z dłuższym okresem obserwacji chorych w celu potwierdzenia pierwszych obserwacji. W pracy przedstawiono metodę PDR – BT, wskazania do leczenia raka piersi, techniki aplikacji źródeł promieniotwórczych w leczeniu raka piersi oraz opublikowane wyniki leczenia tą metodą.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, brachyterapia PDR, MammoSite, częściowe napromienianie piersi, teleradioterapia.

## Brachyterapia PDR (pulsacyjna) w leczeniu raka piersi

*Pulsed Dose Rate (PDR – BT) brachytherapy in treatment of breast cancer*

Janusz Skowronek

Zakład Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

### Wstęp

Rak piersi jest najczęściej wykrywanym nowotworem u kobiet w krajach rozwiniętych, a zachorowalność na niego sięga 25–30% wszystkich nowotworów u kobiet. Większość nowotworów wykrywana jest między 45.–65. rokiem życia, w ostatnim okresie zauważalna jest tendencja spadku średniego wieku zachorowalności [1]. Dzięki rozpowszechnieniu badań przesiewowych oraz wzrostowi świadomości kobiet coraz więcej chorych może być poddanych zabiegom oszczędzającym pierś z uzupełniającą teleradioterapią (EBRT) i/lub brachyterapią (BT). Wyniki leczenia oszczędzającego uzupełnionego przez radioterapię są równie dobre, jak wyniki uzyskiwane po mastektomii [2–6]. Postęp w dziedzinie techniki napromieniania sprawia, że BT jest stosowana często jako dawka uzupełniająca (*boost*) na łożę guza po teleradioterapii całej piersi [7–11] oraz coraz częściej jako samodzielne radykalne leczenie w wybranych przypadkach [3, 12–17]. Rzadziej BT jest stosowana jako element leczenia skojarzonego w zaawansowanym, nieoperacyjnym raku piersi. BT ma również zastosowanie w leczeniu paliatywnym wznów w obszarze klatki piersiowej po mastektomii [18–20]. Jedną z coraz częściej stosowanych metod brachyterapii jest brachyterapia pulsacyjna (PDR – BT) wypierająca stopniowo brachyterapię LDR (*low dose rate*, z użyciem źródeł o niskiej mocy dawki) [8, 9, 21]. Celem pracy jest omówienie zasad stosowania PDR – BT w leczeniu raka piersi, wskazań do leczenia oraz dotychczas opublikowanych wyników PDR – BT.

### Brachyterapia w leczeniu oszczędzającym raka piersi

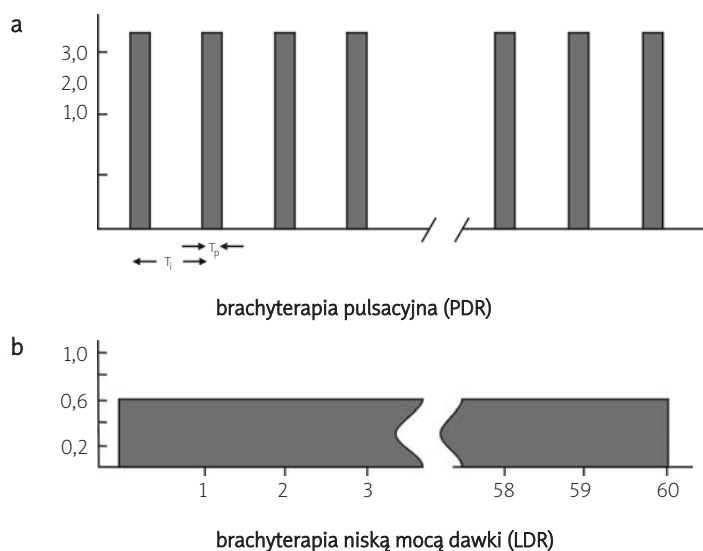
Obecnie najczęściej w leczeniu raka piersi stosowane są dwie metody BT: HDR (*high dose rate* – z użyciem źródeł o wysokiej mocy dawki) i PDR (*pulsed dose rate* – BT pulsacyjna). W trakcie prób klinicznych znajduje się leczenie przy użyciu implantów stałych ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ) [16]. W metodach HDR i PDR do wszystkich aplikatorów wprowadzane jest pojedyncze źródło promieniotwórcze, które umiejscawiane jest w obszarze wcześniej zaplanowanym do leczenia (guz, łoża guza), pod kontrolą komputerowego systemu planowania leczenia. Źródło przesuwane jest skokowo wzdłuż osi aplikatora na zaplanowaną odległość, odpowiadającą rozmiarom obszaru leczonego. Zasady ogólne przy planowaniu leczenia obejmują ogarnięcie zasięgiem założonych aplikatorów obszaru łoża guza lub guza, stabilizację aplikatorów przy pomocy różnego zestawu płytek mocujących, rekonstrukcję 3D (trójwymiarową) planu leczenia, zaplanowanie dawki leczonej obejmującej guz (łożę) z odpowiednim marginesem i jednocześnie oszczędzającej w maksymalny sposób tkankę zdrową.

### Metoda PDR (*pulsed dose rate*) – BT pulsacyjna

W metodzie PDR wykorzystuje się energię rozpadu izotopu promieniotwórczego Iryd<sup>192</sup> o aktywności pierwotnej 15–37 GBq (0,5–1 Ci) i mocy dawki 0,5–1

Breast conserving surgery (BCS) and radiotherapy (EBRT) of the conserved breast became widely accepted in the last decades for the treatment of early invasive breast cancer. The standard technique of RT after breast conservation is to treat the whole breast up to a total dose of 45 to 50 Gy. Initially brachytherapy for breast cancer was used in addition of external radiation to boost a portion of the breast to higher doses. However, over the past 10 years, the application of brachytherapy in breast cancer has changed. In early stage breast cancer, research has shown that the area that requires radiation treatment to prevent the cancer from returning is the breast tissue that surrounds the area where the initial cancer was removed. Because this typically includes only a part of the breast, brachytherapy is now being used to treat the targeted portion of the breast and as a result allows accelerated delivery of the radiation dose so that treatment is completed in four to five days. Another indications for PDR – BT as a part of treatment in locally advanced breast cancer or as a palliative treatment are discussed in the paper, too. Preliminary results with PDR – BT boost technique are promising. However, more experience and longer follow-up are required to define whether these methods might improve local tumor control for breast cancer patients. In this article the current status, indications, technical aspects and published results of PDR brachytherapy (PDR – BT) in breast cancer treatment are reviewed

**Key words:** breast cancer, PDR brachytherapy, MammoSite, partial breast irradiation, external beam radiotherapy.



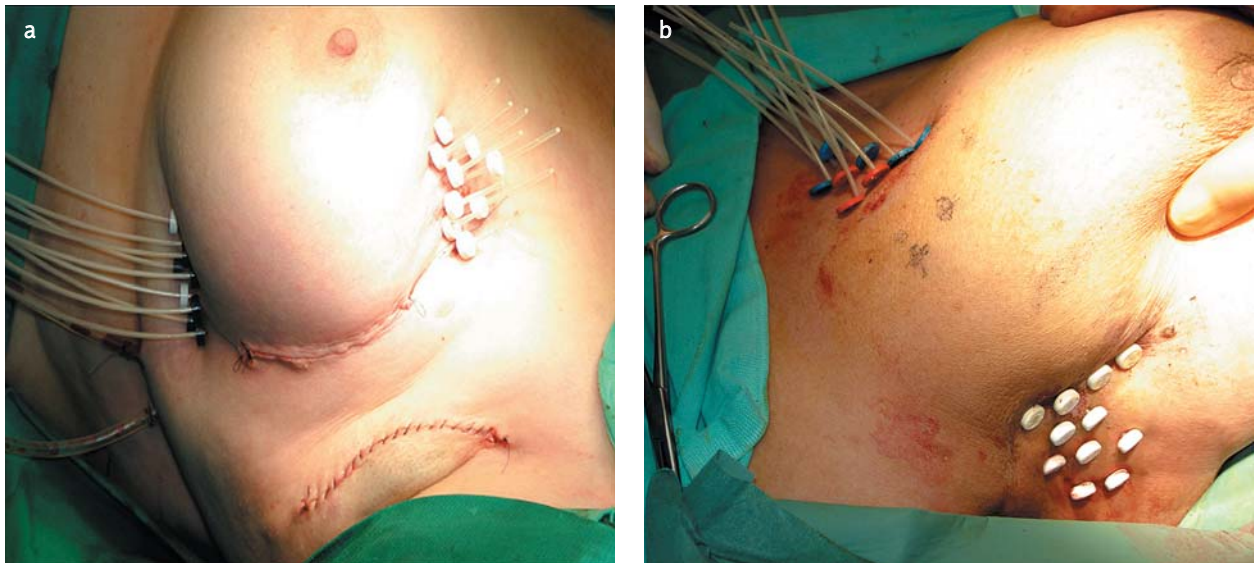
**Ryc. 1.** Porównanie frakcjonowania dawki w metodzie PDR oraz w metodzie LDR przy zachowaniu tej samej dawki całkowitej oraz takiego samego czasu leczenia. Oś Y – moc dawki w Gy/h, oś X – czas leczenia (godziny)

**Fig. 1.** Comparison of PDR and LDR fractionation schema. Total dose and treatment time are the same. Y – dose rate in Gy/h, X – treatment time (hours)

Gy/h. Podstawową przyczyną opracowania i wprowadzenia PDR – BT była próba zastąpienia ciągłego napromieniania izotopami promieniotwórczymi o niskiej aktywności stosowanymi w metodzie LDR napromienianiem impulsami z zaplanowaną przerwą przy zastosowaniu izotopów o wyższej aktywności [8, 21–24] (ryc. 1a, b). Wielkość dawki PDR można regulować poprzez wydłużenie czasu trwania impulsu oraz zwiększenie liczby impulsów. Pozwala to na skojarzenie korzystnych fizycznych właściwości metody HDR (lepsza optymalizacja rozkładu dawki w obszarze leczonym, skuteczna ochrona radiacyjna personelu) z pozytywnymi radiobiologicznymi cechami metody LDR (mniejszy odsetek późnych odczynów popromiennych, a więc lepsza ochrona zdrowych tkanek). W porównaniu do metody LDR metoda PDR stwarza choremu oraz opiekującemu się nim personelowi lepszy komfort leczenia poprzez występowanie przerw między impulsami. Personel może zająć się chorym w czasie pauzy bez przerywania leczenia. Poprzez wydłużenie czasu trwania impulsu można również skrócić czas trwania terapii. Do wad tej metody zalicza się: 1) ryzyko odkształcenia oraz przesunięcia aplikatora podczas wielogodzinnego leczenia, 2) ryzyko wynikające z wielokrotnego wsuwania i wysuwania źródeł do tego samego aplikatora, 3) konieczność hospitalizacji chorych zwiększającej koszty leczenia [21].

### Zasady kwalifikacji do leczenia chorych na raka piersi metodami BT

Przed przygotowaniem planu leczenia należy dokonać dokładnej oceny wielkości guza i jego umiejscowienia (badanie kliniczne, mammografia, badanie ultrasonograficzne (USG), czasami rezonans magnetyczny (NMR), określić zaawansowanie kliniczne wg skali TNM oraz szczegółowo wykonać badanie histopatologiczne. Decyzja o wyborze i kolejności metod leczenia powinna być podjęta wspólnie przez chirurga, radioterapeutę i chemioterapeutę. W trakcie zabiegu oszczędzającego wskazane jest pozostawienie 4–6 klipsów na granicy usuwanej tkanki, w osi przednio-tylnej, boczno-przyśrodkowej i strzałkowej, co ułatwi przygotowanie planu leczenia metodą BT. Oklipsowanie łoża guza jest uważane przez wielu autorów za najbardziej dokładny czynnik wpływający na dokładność brachyterapii [2, 3]. W sytuacji rozpoczęcia leczenia



**Ryc. 2a., b.** Brachyterapia po leczeniu oszczędzającym raka piersi, aplikatory elastyczne implantowane są w trakcie zabiegu pod kontrolą wzroku do łoża guza: 2a. – brachyterapia stosowana przed teleradioterapią lub 2b. – po teleradioterapii  
**Fig. 2a., b.** Brachytherapy in breast conserving treatment, flexible applicators are inserted during surgery – BT before EBRT – (fig. 2a.) or after EBRT (fig. 2b.)

od chemioterapii neoadjuwantowej, hormonoterapii lub EBRT przed BT należy ocenić stopień regresji guza (mammografia, USG, NMR). W planowaniu leczenia metodą BT pomocny jest ponadto opis zabiegu operacyjnego z określeniem położenia blizny w stosunku do łoża, pooperacyjna mammografia piersi, ewentualnie zdjęcie celowane na łożę po guzie, czasami pooperacyjne badanie USG łoża po guzie.

### Zastosowanie BT w leczeniu raka piersi

Wskazania do BT w leczeniu raka piersi istnieją w wielu sytuacjach klinicznych. Najczęściej BT jest stosowana jako element leczenia skojarzonego z EBRT po leczeniu oszczędzającym raka piersi. Poniżej omówiono zasady kwalifikacji do BT w poszczególnych sytuacjach klinicznych.

BT jako leczenie uzupełniające po EBRT (tzw. *boost*) i po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym (*kwadrantektomia, tumorektomia*)

Celem radioterapii po usunięciu przez chirurga zmiany w piersi jest sterylizacja w niej zmian subklinicznych. Obszar napromieniany podczas EBRT obejmuje całą pierś, mięsień piersiowy wraz ze ścianą klatki piersiowej i międzyżebrowymi drogami sływu chłonnki [5]. II etap leczenia obejmuje zwykle podwyższenie miejscowe dawki w obrębie łoża guza, tzw. *boost*. *Boost* może być wykonany metodą EBRT (elektrony) lub metodami BT, bezpośrednio przed lub po zakończeniu EBRT całej piersi. Opis metod *boostu* przedstawiono w tab. 1. W tab. 2. przedstawiono natomiast wskazania i ograniczenia *boostu* po EBRT metodą BT lub EBRT.

**Tabela 1.** Metody *boostu* w leczeniu oszczędzającym raka piersi [4]

**Table 1.** Methods of *boost* used in conserving therapy of breast cancer [4]

Metody	Czas personelu	Objętość <i>boostu</i>	Td (Gy)/frakcja/czas	Efekty uboczne	Uwagi
<b>brachyterapia</b>					
LDR	+++	+	15–35/1/15–35 godz.	+	czas aplikacji: dni, niewielu leczonych chorych
PDR	+++	+	jak LDR	+	korzystniejszy z punktu widzenia radiobiologii niż LDR
HDR	++	+	10–25/1–4/1 fr–10 min	+	wysokie ryzyko biologiczne, czas aplikacji: minuty, wielu dziennie leczonych chorych
implanty śródoperacyjne	+++	+	LDR, HDR, PDR	+	kryteria histologiczne dla <i>boostu</i> w czasie zabiegu chirurgicznego w części niedostępne
<b>teleradioterapia</b>					
elektronowa	+	+++	10–20/5 – 10/5–10 d	+++	wysoki odsetek efektów ubocznych włóknienie, teleangiektazje, ból
elektronowa śródoperacyjna	+++	++	6–10/1/5min	++	kryteria histologiczne w części niedostępne

**Tabela 2.** Wskazania i ograniczenia boostu po teleradioterapii metodą brachyterapii lub teleradioterapii elektronami [5]  
**Table 2.** Indications, limitations of boost after external beam radiotherapy given by brachytherapy or electrons [5]

Metoda leczenia	Wskazania
Brachyterapia (LDR, PDR, HDR)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Duże piersi</li> <li>2. Zmiana zlokalizowana głęboko w piersi</li> <li>3. Guz położony w kwadrantach zewnętrznych piersi</li> <li>4. Dodatni lub niepewny margines chirurgiczny</li> <li>5. Guz &lt;3 cm</li> <li>6. Współistniejący rak przewodowy <i>in situ</i> oraz zlokalizowana <i>lymphangiosis carcinomatosa</i></li> <li>7. Niski stopień różnicowania nowotworu G 2–3</li> <li>8. Minimalna odległość od skóry i ściany klatki piersiowej – 1 cm</li> </ol>
Teleradioterapia – elektrony	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Małe, płaskie piersi</li> <li>2. Guz położony w kwadrantach wewnętrznych</li> <li>3. Zmiana zlokalizowana w fałdzie podsutkowym</li> </ol>
Brak wskazań do boostu	<b>Ograniczenia</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Guz &lt;1 cm NO G1,2</li> <li>2. Wolne marginesy &gt;5 mm</li> <li>3. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym brak niekorzystnych morfologicznych czynników prognostycznych: rozległej komponenty wewnątrzprzewodowej, zlokalizowanej <i>lymphangiosis carcinomatosa</i>, ujemnych receptorów, różnicowania G 2–3</li> </ol>

Do przeprowadzenia zabiegu BT ważne jest zwrócenie uwagi na wykonanie przez chirurga oddzielnego cięcia dla zabiegów tumorektomii i lymphadenektomii. Do leczenia kwalifikowane są najczęściej guzy o zaawansowaniu klinicznym T1–T2 N0, o średnicy guza <30 mm; w lokalizacji guza w kwadrantach górnych zewnętrznych i w przypadku dużych piersi średnica może wynosić do 50 mm. Leczenie można przeprowadzić w 1–2 tyg. od zakończenia EBRT całej piersi, w trakcie tumorektomii (BT śródoperacyjna) lub w okresie pooperacyjnym przed EBRT. Elastyczne aplikatory mogą być zakładane w trakcie zabiegu, wtedy BT ma miejsce bezpośrednio po zabiegu w ciągu 1–3 dni. BT śródtkankowa po EBRT wymaga implantacji igieł stalowych lub elastycznych w kolejnym znieczuleniu ogólnym lub miejscowym.

**Samodzielne leczenie uzupełniające po oszczędzającym zabiegu chirurgicznym (bez EBRT) w niektórych przypadkach małych guzów z grupy niskiego ryzyka (tzw. PBI, *partial breast irradiation*)**

Metody stosowanego leczenia uzupełniającego u chorych na raka piersi w I i II stopniu zaawansowania klinicznego, u których zastosowano oszczędzające leczenie operacyjne, są nadal przedmiotem dyskusji. Wyniki badań klinicz-

nych porównujących skuteczność miejscowego usunięcia zmiany z następową radioterapią całej piersi wykazały wznowy u nienapromienianych pacjentek prawie wyłącznie w obszarze łoży lub w jej bezpośrednim sąsiedztwie [5]. Z tego powodu uważa się, że w wyselekcjonowanej grupie pacjentów możliwe jest zastosowanie samodzielnej brachyterapii po zabiegu oszczędzającym raka piersi [17, 20, 25, 26]. Leczenie to zalecane jest nadal jedynie w ramach badań klinicznych ze względu na nieustalone zasady kwalifikacji do niego [5, 14]. Opracowane przez Amerykanów wskazania przedstawiono w tab. 3.

Wymieniane często przeciwwskazania to:

- 1) czysta postać raka przewodowego *in situ*,
- 2) rak zrazikowy naciekający,
- 3) zwapnienia rozproszone w mammografii na obszarze powyżej 3 cm [5].

Opublikowane odsetki niepowodzeń po tego typu leczeniu przedstawiono w tab. 4.

**BT jako element radioterapii skojarzonej w przypadku raka piersi niezakwalifikowanego pierwotnie do zabiegu oszczędzającego**

Wskazania obejmują guzy o stopniu zaawansowania klinicznego IIB, III, guzy o średnicy 30–70 mm, bez przerzutów

**Tabela 3.** Wskazania Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii (ABS) i Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Piersi (ASBS) dotyczące kwalifikacji do samodzielnego napromieniania raka piersi (PBI – *partial breast irradiation*) [27]

**Table 3.** The American Brachytherapy Society (ABS) and American Society of Breast Surgeons (ASBS) patient selection criteria for partial breast irradiation [27]

Czynniki kliniczne	Wskazania ABS	Wskazania ASBS
Wiek	45 lat	50 lat
Histologia	pojedyncze ognisko, rak przewodowy inwazyjny	rak przewodowy inwazyjny lub DCIS
Wielkość guza	3 cm	2 cm
Margines chirurgiczny	ujemne marginesy chirurgiczne	ujemne marginesy chirurgiczne do najwyżej 2 mm
Węzły chłonne	NO	NO

**Tabela 4.** Odsetki niepowodzeń miejscowych po brachyterapii jako samodzielnego leczenia uzupełniającego zabieg oszczędzający [3]  
**Table 4.** Percentages of local failures after brachytherapy as a sole breast irradiation after breast conserving surgery [3]

Autorzy	N	Zaawansowanie kliniczne	BT – metoda, dawka	Średni okres obserwacji	Niepowodzenie miejscowe [%]	Niepowodzenie miejscowe na rok [%]
Vicini [13]	133	T<3 cm, NO-1bi, SM >2 mm	LDR/HDR 50/32–34 Gy	3,2 lata	0%	0%
Kuske [14]	150	<4 cm, NO-1bi, SM	LDR/HDR 45/32–34 Gy	3,8 lat	1,3%	0,3%
Perera [28]	39	<4,5 cm, NO-1, SM	HDR 37,2 Gy	1,7 lat	2,6%	1,5%
Johansson [15]	43	<5 cm, NO-1, SM	PDR 50 Gy	2,8 lat	2,3%	0,8%
Polgar [12]	87	<2 cm, NO-1a	HDR 30,3 – 36,4 Gy	2,8 lat	2,3%	0,8%

SM – surgical margin, margines chirurgiczny zachowany

odległych, z niewielkimi przerzutami do węzłów chłonnych (N1). Do leczenia kwalifikuje się chore leczone indukcyjną chemioterapią i EBRT po uzyskaniu częściowej remisji oraz chore niezakwalifikowane do leczenia operacyjnego z przyczyn internistycznych. Niektóre chore mogą być predestynowane do zabiegu oszczędzającego po uzyskaniu remisji a przed implantacją cewników do BT.

#### Leczenie uzupełniające po neoadjuwantowej chemioterapii, hormonoterapii i EBRT zaawansowanego raka piersi (stopień kliniczny III)

Warunki kwalifikacji do tego leczenia obejmują uzyskanie remisji po pierwotnym leczeniu; leczone są chore niezakwalifikowane do mastektomii. Leczenie to stosowane jest rzadko, a stosowanie BT w tych przypadkach jest przedmiotem dyskusji [1–3, 5].

#### Leczenie wznowy miejscowej po mastektomii oraz EBRT

Do BT wznowy miejscowej kwalifikowane są chore w leczeniu skojarzonym (lub bez) z zabiegiem chirurgicznym. Najczęściej były one poddane wcześniej EBRT, co wpływa na ograniczenie możliwości zastosowania powtórnej teleradioterapii. Ponowna EBRT po mastektomii i uzupełniającej EBRT zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich powikłań popromiennych, z odczynem popromiennym tkanki płucnej i martwicą ściany klatki piersiowej włącznie. Podejmuje się próby chirurgicznego wycięcia wznowy oraz hipertermii skojarzonej z brachyterapią lub EBRT. BT kontaktowa spełnia cele stawiane w leczeniu paliatywnym, czyli ogranicza naciek nowotworowy, zmniejsza dolegliwości bólowe oraz krwawienia z nacieku, co przynosi poprawę jakości życia chorych [5, 18, 19]. Ponadto w niektórych przypadkach można uzyskać długoletnie remisje. W porównaniu z EBRT BT oferuje korzystny szybki spadek dawki promieniowania wraz ze wzrostem odległości od źródła. Może być zastosowana w wypadku rozległych wznów raka, ale zazwyczaj położonych powierzchownie, gdyż leczenie głębszych nacieków wiąże się większym ryzykiem odczynu popromiennego ze strony skóry.

#### Przeciwwskazania do zastosowania brachyterapii

Wymienia się szereg przeciwwskazań:

- 1) guz położony w odległości poniżej 1 cm od ściany klatki piersiowej lub skóry; wyjątkiem jest rak przewodowy

*in situ* – zaleca się wtedy objęcie obszarem leczenia brodawki i otoczki sutkowej,

- 2) wieloogniskowy rak sutka,
- 3) choroba Pageta sama lub w połączeniu z guzem w piersi,
- 4) zły efekt kosmetyczny po zabiegu oszczędzającym uniemożliwiający założenie aplikatorów i optymalny efekt kosmetyczny po brachyterapii,
- 5) *mastitis carcinomatosa*,
- 6) obecność przerzutów odległych,
- 7) w przypadku wznów w ścianie klatki piersiowej obszar targetu >40 cm<sup>2</sup> lub grubość guza powyżej 5 mm w przypadku brachyterapii kontaktowej [2–4].

#### Techniki implantacji aplikatorów wykorzystywane w PDR – BT raka piersi

Technika BT w leczeniu nowotworów piersi polega na śródtkankowej (śródooperacyjnej, pooperacyjnej) lub kontaktowej aplikacji izotopów promieniotwórczych. Ta ostatnia jest stosowana w leczeniu paliatywnym wznów w ścianie klatki piersiowej po mastektomii.

#### Technika śródoperacyjna

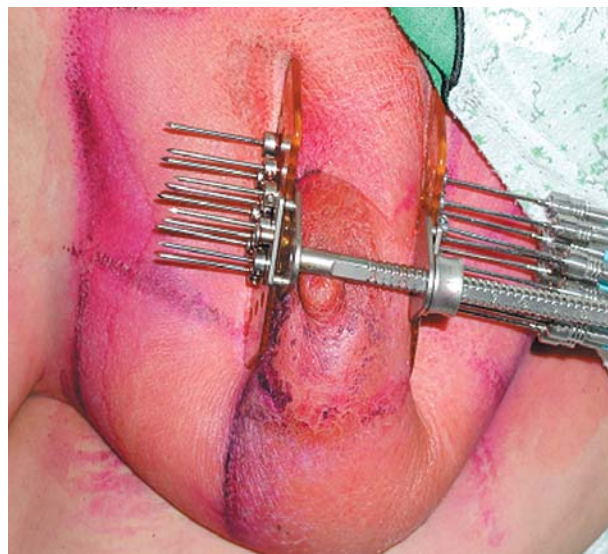
W tej metodzie BT jest stosowana bezpośrednio w trakcie lub po zabiegu oszczędzającym raka piersi, przed planowaną EBRT lub jako leczenie samodzielne (*Partial Breast Irradiation* – PBI). Zaletą BT śródoperacyjnej (jednorazowa frakcja w trakcie zabiegu operacyjnego) lub okołooperacyjnej (napromienianie w ciągu kilku dni po operacji) jest jednorazowe znieczulenie ogólne pacjentki (implantacja aplikatorów ma miejsce podczas operacji), skrócenie całkowitego czasu leczenia oraz możliwość precyzyjnego określenia łoża po guzie widocznej w czasie operacji. Niezbędnym standardem w planowaniu BT są klipsy zakładane przez chirurga i pozwalające ocenić położenie łoża guza. Stosuje się aplikatory elastyczne zakładane po wycięciu guza lub kwadrantu piersi (ryc. 2a i b).

Metoda ta pozwala na zastosowanie wysokiej dawki promieniowania, bez jednoczesnego wzrostu ryzyka powikłań popromiennych w tkankach zdrowych otaczających łożę guza. Wadą *boostu* śródoperacyjnego jest brak ostatecznego wyniku badania histopatologicznego – to ryzyko wadliwej kwalifikacji do BT można zniwelować przez dokładne określenie stopnia zaawansowania klinicznego przez zabiegiem. Obszar napromieniany jest ograniczony do łoża po guzie z odpowiednim marginesem.



**Ryc. 3.** Brachyterapia po leczeniu oszczędzającym, stan po tumorektomii i teleradioterapii, widoczne implantowane 6 igieł stalowych do brachyterapii stabilizowane przy pomocy płytek mocujących (*template*).

**Fig. 3.** *Brachytherapy in breast conserving treatment, after surgery and EBRT, 6 steel needles stabilized with templates*



**Ryc. 4.** Brachyterapia po teleradioterapii (widoczne zaznaczone na skórze pola napromieniania), założone 11 igieł stabilizowanych przy pomocy płytek mocujących (*template*).

**Fig. 4.** *BT after EBRT, fields for EBRT marked, 11 steel needles inserted, stabilized with template*

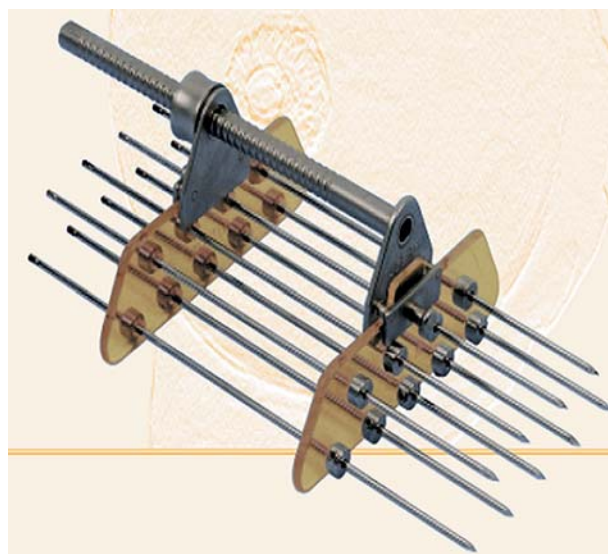
#### Technika implantacji aplikatorów po zakończeniu EBRT

Implantację aplikatorów do śródtkankowej pooperacyjnej BT przeprowadza się po zakończeniu EBRT w znieczuleniu ogólnym lub miejscowym (zależnie od doświadczenia ośrodka). Znieczulenie miejscowe polega na podaniu leków z grupy *sedativa* (np. *Dormicum* doustnie à 7,5 mg w jednej tabl. lub podskórnie 2,5 mg) oraz przeciwbólowo dożylnie (np. 100 mg Ketonalu). Skórę w okolicy napromienianej przemywa się roztworem do dezynfekcji pola operacyjnego, a następnie znieczula się miejsca wkłuc wraz z tkanką podskórną i fragmentem piersi roztworem lignokainy lub ksylokainy (2%). Po określeniu kształtu i położenia łoża po guzie dobiera się płytki mocujące typu *template* o odpowiednim rozmiarze, czyli liczbie płaszczyzn, odległości między igłami oraz ocenia się aktywną długość napromieniania [5]. Obraz takich płytek przedstawiono na ryc. 3–5.

Liczba igieł metalowych implantowanych i mocowanych do płytek ustalana jest indywidualnie i zależy od wielkości piersi, umiejscowienia łoża oraz rodzaju zabiegu (tumorektomia, kwadrantektomia). Najczęściej wynosi ona od 3 do 7. Na ryc. 3. i 4. przedstawiono obraz implantowanych igieł u chorej na niezaważonego raka piersi po tumorektomii, obejmującej kwadrant zewnętrzny górny.

#### Planowanie leczenia

Po założeniu aplikatorów chorą przewozi się do pomieszczenia IBU (*integrated brachytherapy unit*) lub tomografii komputerowej, wykonuje się zdjęcia RTG w co najmniej dwóch płaszczyznach lub skany w warstwach co 3–5 mm i przesyła je siecią komputerową do systemu planowania leczenia. Całkowity czas trwania zabiegu wynosi od ok. 15–30 min, a wraz z przygotowaniem planu leczenia nie przekracza



**Ryc. 5.** Zestaw igieł z płytkami mocującymi, które umożliwiają stabilizację igieł w trakcie zabiegu oraz ich równoległe ułożenie warunkujące właściwy rozkład dawki

**Fig. 5.** *Set of needles and templates used in BT; templates make possible stabilization of needles and parallel location of them*

2 godz. Planowana dawka całkowita obejmuje łożę po guzie z 0,5–1-centymetrowym marginesem otaczających tkanek (tzw. *target*, CTV – *clinical target volume*). Większy margines ok. 2 cm stosuje się w wypadku rozległej komponenty przewodowej raka (*extensive intraductal component*) oraz lokalizacji zmiany w pobliżu otoczki i brodawki sutkowej [5]. W PDR – BT stosuje się dawkę 10–15 Gy podawaną w postaci impulsów co godzinę, średnia dawka impulsu wynosi 1 Gy (czas leczenia sięga więc od ok. 9 do 14 godz.).

### Technika MammoSite

Technikę tę opracowano celem ograniczenia technicznych trudności związanych z planowaniem leczenia w EBRT oraz aplikacją wielu śródtkankowych aplikatorów. Aplikator składa się z silikonowego balonika z cewnikiem zawierającym kanał do napełniania balonika powietrzem oraz kanał do wprowadzania izotopu promieniotwórczego (ryc. 6a.–c.).

Technika MammoSite z założenia ma mieć zastosowanie w leczeniu uzupełniającym raka piersi metodą PBI (*partial breast irradiation*) z rezygnacją z napromieniania całej piersi po zabiegu. Jak dotąd wykorzystuje się w tej technice HDR – BT, nie ma jednak przeciwwskazań do zastosowania PDR – BT. Wskazania Amerykańskiego Towarzystwa Brachyterapii (ABS) i Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Piersi (ASBS), dotyczące kwalifikacji do samodzielnego napromieniania raka piersi przedstawiono w tab. 3. [27, 29]. Aplikator MammoSite może być umiejscowiony w łożu guza w trakcie tumorektomii (najczęściej) lub po zabiegu pod kontrolą USG (metoda rzadko stosowana ze względu na mniejszą dokładność). Publikowane dotąd wyniki leczenia sugerują zadowalające wyniki leczenia (mierzone odsetkiem niepowodzeń miejscowych) oraz dobre efekty kosmetyczne (80–93% chorych) [27, 29–33]. Brak jest jak dotąd wskazań rekomendujących tę technikę leczenia zamiast BT śródtkankowej. Być może odpowiedź przyniosą wyniki III fazy trialu (NSABP B-39/RTOG 0413) prowadzonego przez *The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) oraz *The Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG). Celem tego trialu jest porównanie wyników leczenia metodami EBRT całej piersi, PBI z zastosowaniem MammoSite lub BT z wieloma aplikatorami śródtkankowymi oraz EBRT 3D w stadium 0, I i II raka piersi [35].

Według Sauera i wsp. [25] jedynie technika śródtkankowej aplikacji wielu aplikatorów jest metodą sprawdzoną po podsumowaniu wszystkich dotychczasowych badań klinicznych. Należy ją stosować jako *boost* łącznie z teleradioterapią. Techniki PBI i MammoSite powinny być nadal przedmiotem badań klinicznych.

### Wyniki leczenia

Wyniki leczenia wszystkimi metodami brachyterapii w raku piersi są obiecujące. Porównanie wyników uzyskanej kontroli miejscowej po zastosowaniu BT i EBRT przedstawiono w tab. 5.

Coraz częściej w ostatnich latach ukazują się również doniesienia dotyczące wyników PDR – BT. Fritz i wsp. [8] przedstawili wyniki leczenia metodą PDR 65 chorych na raka piersi leczonych metodą skojarzoną – tumorektomią z uzupełniającą radioterapią. Zastosowano *boost* PDR u chorych ze zbyt małym marginesem cięcia chirurgicznego lub jego brakiem, z rozległą komponentą nacieku wewnątrzprzewodowego, naciekiem naczyń limfatycznych, rakiem zrazikowym, z guzem o stopniu złośliwości histologicznej G III. Po EBRT dawką 50 Gy zastosowano leczenie metodą PDR dawką 20 Gy, stosując dawkę impulsu 1 Gy co godzinę. U 1 chorej zaobserwowano wznowę miejscową w okresie następnych 30 mies. Tylko 2% chorych uznało efekt kosmetyczny leczenia za zły, 87% natomiast za bardzo dobry. U 11% zaobserwowano zmiany skórne o charakterze telangiektazji. PDR uznano za metodę mogącą zastąpić inne metody podwyższania dawki na obszar łoża guza (*boost*).

W innym doniesieniu Serkies i wsp. [22] przedstawili wyniki brachyterapii PDR 20 chorych na raka gruczołu piersiowego. 16 chorych było zakwalifikowanych do brachyterapii jako dawki uzupełniającej (*boost*) po EBRT. 4 chore na zaawansowanego miejscowo raka piersi (LABC) były leczone metodą skojarzoną – do dawki 60 Gy wiązkami zewnętrznymi, 10–20 Gy – metodą BT. We wszystkich 20 przypadkach osiągnięto całkowitą remisję miejscową. Harms i wsp. [9] omówili wyniki brachyterapii PDR zastosowanej jako *boost* w leczeniu 113 chorych na raka piersi w stopniu I/II/IIIa. U wszyscy chorych zastosowano EBRT po leczeniu oszczędzającym raka piersi (dawka średnia 50 Gy). Dawka podana metodą *boostu* zależała od wyniku badania histopatologicznego 20–25 Gy przy nieradykalnym usunięciu guza (n=34), nacieku naczyń (n=27), niewystarczającym marginesie (n=41); 15 Gy w stopniu T2G3 (n=11). Dawka impulsu wynosiła 1 Gy/godz. Odsetek niepowodzeń w okresie 5 lat obserwacji wyniósł 4,4% (5/113). Aktualizowany 5-letni i 8-letni odsetek przeżyć wy-



**Ryc. 6a., b., c.** Technika MammoSite, 7a – schematyczny obraz aplikatora umieszczonego w łożu guza, 7b. – przekrój poprzeczny na poziomie klatki piersiowej, widoczny implantowany aplikator zakończony elastycznym balonem umieszczony w łożu usuniętego guza, 7c. – widok aplikatora, który w trakcie leczenia jest łączony z aparatem do brachyterapii

**Fig. 6a., b., c.** MammoSite technic, 7a – applicator placed in tumor bed, 7b. – transversal scan, implanted MammoSite presented with balloon placed in tumor bed, 7c. – MammoSite applicator

**Tabela 5.** Kontrola miejscowa (*boost* po teleradioterapii) – porównanie wyników brachyterapii i radioterapii elektronami chorych po leczeniu oszczędzającym raka piersi, chorzy w stopniu zaawansowania T1-2 [3]**Table 5.** Local control (*boost* after external beam radiotherapy) – comparison of brachytherapy and external beam radiotherapy with electrons, patients in stage T1-2 [3]

Autorzy	N	Niepowodzenia w okresie 5 lat obserwacji		
		EBRT – elektrony	BT	p
de le Rochefordiere [34]	337	7%	8%	NS
Mansfield [6]	1070	18% (10 lat)	12% (10 lat)	p<0,05
Touboul [35]	329	8,1% (5 lat) 15,5% (10 lat)	5,5% (5 lat) 8,1% (10 lat)	p=0,32
Perez [36]	619	6%	7%	NS
Wazer [37]	214	3,2% (5 lat) 3,2% (7 lat)	3,9% (5 lat) 9% (7 lat)	NS
Hammer [10]	420	8,2%	4,3%	p<0,04
Colette [11]	5312	4,5%	2,5%	p=0,09
Polgar [38]	207	5,8%	7,7%	p=0,69

niósł 93 i 82%. Efekt kosmetyczny określono jako dobry w 90% przypadków. Autorzy zalecili stosowanie metody PDR w miejsce metody LDR. Według Mangolda i wsp. [24] ok. 20% chorych kwalifikowanych do *boostu* po leczeniu oszczędzającym i EBRT raka piersi jest obecnie leczonych metodą PDR. Praca tych autorów dotyczy kontroli jakości leczenia, przede wszystkim ocenie poddali planowanie leczenia oraz rozkład dawki. Do pomiarów stosowano detektory termoluminescencyjne oraz błony radiochromatyczne. Z pracy tej płyną 2 najważniejsze wnioski:

- 1) dozymetria *in vivo* pozwala na wykrycie istotnych błędów związanych, np. z nieprawidłowym rozmieszczeniem postojów (*dwell-time*) źródeł;
- 2) większość różnic wielkości dawek wynika z niepewnej oceny aktywności źródła.

Część publikowanych doniesień dotyczy PDR – BT w leczeniu wznów oraz przerzutów raka piersi. Metoda ta jest coraz częściej stosowana z dwóch powodów:

- 1) u chorych wcześniej napromieniowanych powtórna radioterapia powinna być przeprowadzona metodą gwarantującą najwyższy współczynnik terapeutyczny;
- 2) w przypadku szybko rosnących guzów metoda PDR gwarantuje podanie wysokiej dawki w krótkim czasie w przeciwieństwie do napromieniania wiązkami zewnętrznymi.

Fritz i wsp. [18] przedstawili wyniki leczenia metodą PDR 52 chorych z przerzutem raka piersi do skóry klatki piersiowej. 32 chore były wcześniej napromieniane EBRT dawką 40 Gy–60 Gy. Stosowano dawkę całkowitą 38–50 Gy. Dawka impulsu wynosiła 0,80 Gy i była podawana co godzinę. Obserwacja trwała średnio 16 mies. Kontrolę miejscową uzyskano w 89% przypadków (41/46 chorych w obserwacji). De Pree i wsp. [23] opisali 2 chore leczone metodą PDR z powodu wznowy raka piersi. Dawka impulsu wynosiła 1 Gy, dawka całkowita 40 Gy. Obie chore przeżyły 18 mies. bez objawów choroby. Harms i wsp. [19] przedstawili wyniki leczenia metodą PDR wznów po mastektomii. W grupie 58 chorych zakwalifikowanych do leczenia w 28 przypadkach wskazaniem było niecałkowite usu-

nięcie wznowy, w 30 przypadkach zaawansowanie choroby uniemożliwiało usunięcie chirurgiczne wznowy. Wszystkie chore były wcześniej napromieniane po mastektomii (dawka średnia 54 Gy). U 31 chorych stwierdzono przerzuty odległe. Zastosowano dwa cykle leczenia po 20 Gy w odstępie 31 dni. Dawka impulsu wynosiła 0,5–1 Gy/godz. W 75% przypadków uzyskano remisję miejscową trwającą 3 lata. U 29 z 34 chorych, którzy zmarli w trakcie obserwacji, nie obserwowano progresji miejscowej. Powtórne napromienianie metodą PDR uznano za metodę efektywną, prowadzącą do dużego odsetka kontroli miejscowej z akceptowalną toksycznością. W tab. 6. zebrano najważniejsze wyniki i wnioski z badań nad brachyterapią PDR w nowotworach gruczołu piersiowego.

## Podsumowanie

Współczesna BT oparta na zaawansowanych technologiach komputerowych oraz wykorzystująca bezpieczne i wysoko aktywne źródła promieniowania jest w chwili obecnej metodą znajdującą coraz większe uznanie w leczeniu raka piersi. Zarówno w leczeniu paliatywnym, przy wznowach w polu uprzednio napromienianym, jak i jako element leczenia oszczędzającego PDR – BT jest metodą godną propagowania. Z jednej strony rokuje ona duże szanse wyleczenia, z drugiej natomiast pozwala na lepszą kontrolę lekarza nad prowadzonym leczeniem poprzez bardziej precyzyjne planowanie i napromienianie lepiej zdefiniowanych objętości. Istotne znaczenie ma ograniczenie kosztów leczenia i poprawa komfortu leczenia związane z krótszym, z reguły jedno, dwudniowym pobytem w szpitalu.

## Piśmiennictwo

1. Rak sutka. Jassem J (ed.). Springer-PWN, Warszawa 1998.
2. Clarke DH, Vicini F, Jacobs H, Rowland CG, Kuske RR. High dose rate brachytherapy for breast cancer. In: High dose rate brachytherapy: A textbook. Nag S (ed.). Futura Publishing Company, Armonk, NY 1994; 321-9.
3. Gerbaulet A, Potter R, Mazon J-J, Meertens H, Van Limbergen E (ed.). The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. ESTRO, Bruksela 2002.



**Tabela 6.** Wyniki brachyterapii PDR zastosowanej w leczeniu raka piersi  
**Table 6.** Results of PDR brachytherapy in breast cancer treatment

Autor	N	Zaawansowanie kliniczne	Metoda leczenia	Kontrola miejscowa	Przeżycia odległe	Powikłania
Serkies i wsp. [22]	20	• 16 chorych – boost po tumorektomii • 4 chorych – LABC	1. EBRT + BT: 10–20 Gy, 1 Gy/impuls co godz. 2. EBRT + BT	CR – 100%	nie oceniano	1 chora – telangiektazje
de Pree [23]	2	wznowa w bliźnie po mastektomii	BT: 40 Gy, 1 Gy/impuls co godz.		CR – 18 miesięcy	brak
Fritz i wsp. [18]	52	przerzuty do skóry klatki piersiowej	BT: 38–50 Gy w dwóch fazach rozdzielonych przerwą 4–6 tyg., 0,8 Gy/impuls co godz.	CR + PR – 89%	nie oceniano	• 52% – złuszczenie się na mokro naskórka, • 12% – martwica i/lub zwłóknienia w grupie chorych po wcześniejszej radioterapii
Harms i wsp. [19]	58	wznowa w bliźnie po mastektomii	BT w dwóch fazach po 20 Gy w odstępie 31 dni, 0,5 do 1 Gy/impuls co godz.	PR + CR po 3 latach – 75%	nie oceniano	• 15,5% – ostre powikłania III stopnia • 60,3% – późne powikłania III stopnia • 50% – telangiektazje • 10,3% – zwłóknienia • 6,9% – IV stopnia
Harms i wsp. [9]	113	boost po tumorektomii	20–25 Gy lub 15 Gy w zależności od zaawansowania	wznowa miejscowa 4,4% (5/113)	5 lat – 93% 8 lat – 82%	12,4% – stopień III (telangiektazje)

LABC – Locally advanced breast cancer, miejscowo zaawansowany rak piersi, EBRT – external beam radiotherapy, radioterapia przy użyciu wiązek zewnętrznych, BT – brachytherapy, brachyterapia, CR – complete remission, remisja całkowita, PR – partial remission, remisja częściowa

- Hammer J, Mazeron JJ, Van Limbergen E. Breast boost – why, how, when...? *Strahlenther Onkol* 1999; 175: 478-83.
- Brachyterapia HDR. Makarewicz R (red.). Via Medica. Gdańsk 2004.
- Mansfield CM, Komarnicky LT, Schwartz GF, et al. Ten year results in 1070 patients with stages I and II breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1995; 75: 2328-36.
- Deore SM, Sarin R, Dinshaw KA, Shrivastana SK. Influence of dose-rate and dose per fraction on clinical outcome of breast cancer treated by external beam irradiation plus iridium-192 implants: analysis of 289 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26: 601-6.
- Fritz P, Berns C, Anton HW, Hensley F, Assman J, Flentje M, von Fournier D, Wannemacher M. PDR brachytherapy with flexible implants for interstitial boost after breast-conserving surgery and external beam radiation therapy. *Radiother Oncol* 1997; 45: 23-32.
- Harms W, Krempien R, Hensley FW, Berns Ch, Fritz W, Wannemacher M. 5-Year Results of Pulsed Dose Rate Brachytherapy Applied as a Boost after Breast-Conserving Therapy in Patients at High Risk for Local Recurrence from Breast Cancer. *Strahlenther Onkol* 2002; 178: 607-14.
- Hammer J, Track C, Seewald DH, et al. Breast Cancer: External beam radiotherapy and interstitial iridium implantation – 10-year clinical results. *EJC* 1998; 34 (suppl 1): 32.
- Collette L, Fourquet A, Horiot JC, et al. Impact of a boost of 16 Gy on local control in patients with early breast cancer: the EORTC “Boost versus no boost” trial. *Radiat Oncol* 2000; 56 (suppl 1): 46.
- Polgar C, Major T, Somogyi A, et al. Sole brachytherapy after breast conserving surgery: 4-years results of a pilot study and initial findings of a randomised Phase III trial.(abstract). *Radiat Oncol* 2000; 55 (suppl.1): 31.
- Vicini F, Kini VR, Chen P. Brachytherapy of the tumour bed alone after lumpectomy in selected patients with early stage breast cancer treated with breast conserving therapy. *J Surg Oncol* 1999; 70: 30-40.
- Kuske RR, Bolton JS, Mc Kinnon MP, et al. 6.5-year results of a prospective phase II trial of wide volume brachytherapy as the sole method of breast irradiation in Tis, T1, T2, No1 breast cancer. (abstract) *Radiat Oncol* 2000; 55 (suppl.1): 2.
- Johansson B, Kalsson L, Liljegren G, et al. PDR brachytherapy as the soleadjuvant radiotherapy after breast conserving surgery of T1-T2 breast cancer (abstract) In: Program&Abstracts. 10<sup>th</sup> International Brachytherapy Conference Madrid, Nucletron 2000; 127.
- Keller B, Sankrecha R, Rakovitch E, O'Brien P, Pignol JP. A permanent breast seed implant as partial breast radiation therapy for early – stage patients: a comparison of Palladium-103 and Iodine-125 isotopes based on radiation safety considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 2: 358-65.
- Niwińska A. Postępy w radioterapii: napromienianie części gruczołu piersiowego (Partial Breast Irradiation PBI) u chorych na raka piersi po operacji oszczędzającej. *Nowotwory* 2003; 6: 643-7.
- Fritz P, Hensley FW, Berns C, Harms W, Wannemacher M. Long-term results of pulsed irradiation of skin metastases from breast cancer. Effectiveness and sequelae. *Strahlenther Onkol* 2000; 176: 368-76.
- Harms W, Krempien R, Hensley FW, Berns C, Wannemacher M, Fritz P. Results of chest wall reirradiation using pulsed-dose-rate (PDR) brachytherapy molds for breast cancer local recurrences. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 205-10.
- Resch A, Fellner C, Mock U, Handl-Zeller L, Biber E, Seitz W, Potter R. Locally recurrent breast cancer: pulse dose rate brachytherapy for repeat irradiation following lumpectomy a second chance to preserve the breast. *Radiology* 2002; 225: 713-8.
- Skowronek J, Piotrowski T, Zwierzchowski G. PDR brachytherapy – describing of a method and a review of clinical applications. *Rep Pract Oncol Radiat* 2001; 4: 197-202.
- Serkies K, Badzio A, Sawicki T, Tarnowska Z, Górzński M, Jassem J, Ziemelewski A, Chwirot P, Świerblewski M. PDR brachytherapy: a report on one-year clinical experience at the Medical University of Gdańsk. *Rep Pract Oncol Radiat* 2001; 3: 135-40.
- de Pree C, Popowski Y, Weber D, Nouet P, Rouzaud M, Kurtz JM. Feasibility and tolerance of pulsed dose rate interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 971-6.
- Mangold CA, Rijnders A, Georg D, Van Limbergen E, Potter R, Huyskens D. Quality control in interstitial brachytherapy of the breast using pulsed dose rate: treatment planning and dose delivery with an Ir-192 afterloading system. *Radiat Oncol* 2001; 58: 43-51.

25. Sauer G, Strnad V, Kurzeder C, Kreienberg R, Sauer R. Partial Breast Irradiation after Breast-Conserving Surgery. *Strahlenther Onkol* 2005; 181: 1-8.
26. Weed DW, Edmundson GK, Vicini FA, Chen PY, Martinez AA. Accelerated partial breast irradiation: A dosimetric comparison of three different techniques. *Brachytherapy* 2005; 4: 121-9.
27. Dickler A, Kirk MC, Chu J, Nguyen C. The MammoSite™ breast brachytherapy applicator: A review of technique and outcomes. *Brachytherapy* 2005; 4: 130-6.
28. Perera F, Chisela F, Engel, et al. Method of localisation and implantation of the lumpectomy cavity for high dose rate brachytherapy after conservative surgery for T1 and T2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 4959-66.
29. Kirk M, Hsi WC, Dickler A, Chu J, Dowlatshahi K, Francescatti D, Nguyen C. Surface Optimization Technique for MAMMOSITE Breast Brachytherapy Applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 366-72.
30. Kini V. Balloon breast brachytherapy – Review of current data. *Brachytherapy* 2005; 4: 181-2.
31. Forszpaniak J. Balloon brachytherapy: how I do it. *Nowotwory* 2004; 1: 11-4.
32. Keisch M, Arthur DW. Current perspective on the MammoSite Radiation Therapy System – A balloon breast brachytherapy applicator. *Brachytherapy* 2005; 4: 177-80.
33. White J. MammoSite and accelerated partial breast irradiation: Rethinking one-size-fits-all breast irradiation after lumpectomy. *Brachytherapy* 2005; 4: 183-5.
34. de la Rochefordiere A, Abner AL, Silver B, et al. Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer dependent on technique? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23 (5): 925-317.
35. Touboul E, Belkacemi Y, Lefranc JP, et al. Early breast cancer: influence of type of boost (electrons vs iridium-192 implant) on local control and cosmesis after conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 1995; 34: (2) 105-13.
36. Perez CA, Taylor ME, Halverson K, et al. Brachytherapy or electron beam boost in conservation therapy of carcinoma of the breast; A non-randomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34: 995-1007.
37. Wazer DE, Kramer B, Schmid C, et al. Factors determining outcome in patients treated with interstitial implantation as a radiation boost for breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 381-93.
38. Polgar C, Orosz Z, Fodor J, et al. The effect of high-dose rate brachytherapy and electron boost on local control and side effects after breast conserving surgery: first results of the randomized Budapest breast boost trial (abstract). *Radiother Oncol* 2001; 60 (suppl. 1): 10-27.

#### Adres do korespondencji

dr hab. med. **Janusz Skowronek**  
Zakład Brachyterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii  
ul. Garbary 15  
61-866 Poznań  
tel. +48 61 885 08 18  
faks +48 61 885 08 34  
e-mail: janusko@priv6.onet.pl, janusz.skowronek@wco.pl