

Przyspieszone napromienianie fragmentu piersi (*accelerated partial breast irradiation* – APBI) jako element leczenia skojarzonego oszczędzającego (*breast conserving therapy* – BCT) we wczesnym raku piersi jest przedmiotem kilku badań III fazy. Oceniane są różne techniki brachyterapii i teleterapii, porównywane są korzyści z ich stosowania, ale również rozważane potencjalne niebezpieczeństwa związane z ich użyciem. Przedmiotem dyskusji jest odpowiednia selekcja pacjentek, które powinny odnieść największą korzyść z zastosowania APBI. Obserwacje pacjentek po leczeniu wykazały porównywalne odsetki niepowodzeń terapii po napromienianiu zarówno fragmentu, jak i całej piersi, natomiast lepsze efekty kosmetyczne obserwuje się po APBI. Aktualne dane pozwalają przypuszczać, że niebawem metoda ta może stać się standardem postępowania u chorych z wczesnym rakiem piersi.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, leczenie oszczędzające, radioterapia, przyspieszone napromienianie fragmentu piersi.

## Czy przyspieszone napromienianie fragmentu piersi może być standardem postępowania?

*Can accelerated partial breast irradiation be a treatment standard?*

Iwona Gisterek, Jolanta Szelachowska, Jan Kornafel

Katedra Onkologii, Akademia Medyczna we Wrocławiu

Leczenie skojarzone lumpektomią lub kwadrantektomią z następową radioterapią stworzyło bezpieczną i skuteczną alternatywę dla mastektomii u chorych na raka piersi. Podstawową korzyścią leczenia oszczędzającego (*breast conserving therapy* – BCT) jest pozostawienie piersi i w konsekwencji poprawa jakości życia. Duże badania z randomizacją potwierdziły porównywalne odsetki przeżyć 20-letnich u kobiet, u których prowadzono BCT i wykonano mastektomię [1, 2]. Standardowe postępowanie po BCT obejmuje radioterapię prowadzoną przez 5–7 tyg. Ten długi czas napromieniania jest często czynnikiem powstrzymującym przed stosowaniem BCT. Dlatego skrócenie czasu leczenia uzupełniającego stanowi obiekt zainteresowania zarówno lekarzy, jak i pacjentek.

W ostatniej dekadzie są prowadzone badania nad przyspieszonym napromienianiem fragmentu piersi (*accelerated partial breast irradiation* – APBI) [3]. Ta metoda napromieniania obejmuje wszystkie techniki, w których dawka frakcyjna jest większa niż 2 Gy i fragment piersi jest napromieniany w czasie krótszym niż 5–6 tyg. [4]. Podstawowym założeniem takiego leczenia jest objęcie łoży po lumpektomii z 1–2-centymetrowym marginesem zdrowych tkanek. Konieczne jest precyzyjne określenie łoży po guzie, a oznakowanie jej klipsami podczas zabiegu prowadzi do ograniczenia objętości napromienianych tkanek [4]. Terapię można prowadzić za pomocą brachyterapii śródtkankowej, MammoSite, celowanej śródoperacyjnej terapii (*targeted intraoperative therapy* – TARGIT), śródoperacyjnego napromieniania wiązką elektronów (*electron intraoperative therapy* – ELIOT) bądź radioterapią konformalną (3D-CRT) z pól zewnętrznych [5].

### Techniki APBI

#### Brachyterapia śródtkankowa

Technika ta jest standardowo stosowana w celu podwyższenia dawki na łożę po guzie przy napromienianiu piersi po BCT. Katetery umieszcza się w tkance piersi wokół jamy po lumpektomii co 1–1,5 cm, a liczba prowadnic zależy od wielkości i kształtu obszaru do napromieniania. Z reguły stosuje się aparaty emitujące promieniowanie o wysokiej mocy dawki (*high dose rate* – HDR). Do planowania używa się systemu trójwymiarowego planowania leczenia (najczęściej 3D CT PLATO Brachytherapy Insight) [6]. Prowadzone są badania kliniczne nad zastosowaniem czwartego wymiaru w planowaniu brachyterapii, aby zmniejszyć obszar objęty napromienianiem o ruchomość oddechową targetu (*image-guided radiotherapy* – IGRT) [7]. Najczęściej stosowaną dawką całkowitą jest 34 Gy podane w 10 frakcjach w ciągu 5 dni.

Accelerated partial breast irradiation (APBI) as part of breast conserving therapy (BCT) of early breast cancer is being investigated in several phase III trials at the present time. Different techniques of brachytherapy and external beam therapy are compared in terms of their possible benefits and pitfalls. The aim of the discussion is to appropriately select for this therapy a group of patients who may benefit most. Follow-up revealed similar recurrences after APBI and whole breast irradiation (WBI), but cosmesis results were better after partial breast irradiation. These studies indicated that APBI may prove to be a significant advance in the treatment of selected patients with early-stage breast cancer.

**Key words:** breast cancer, accelerated partial breast irradiation, breast conserving therapy, radiotherapy.

### Brachyterapia z zastosowaniem MammoSite

Balon MammoSite stosuje się do brachyterapii łoży po guzie piersi od 2002 r. jako rutynowe podwyższanie dawki na łożę po guzie podczas pooperacyjnej radioterapii piersi po BCT. Jest on zbudowany z koncentrycznego, dwuwarstwowego cewnika – warstwę zewnętrzną stanowi kulista powłoka, która napełniana jest solą fizjologiczną, a wewnątrz niej znajduje się aplikator radioizotopu. Balon umieszcza się w jamie pooperacyjnej w trakcie zabiegu lub pod kontrolą ultrasonografii do 10 tyg. po operacji. Wysokoenergetyczne źródło wprowadza się przez wewnętrzne światło przewodu do środka balonu, więc promieniowanie rozkłada się jednolicie w jamie po lumpektomii. Najczęściej podaje się dawkę całkowitą 34 Gy w 10 frakcjach w ciągu 5 dni. Dawkę normalizuje się w otaczających tkankach na głębokości 1 cm, wówczas na powierzchni balonu dawka jest dwukrotnie większa (izodoza 200%) [8].

### Brachyterapia z zastosowaniem *strut-adjusted volume implant* (SAVI)

Najnowszą metodą brachyterapii jest zastosowanie urządzenia łączącego w sobie zalety śródtkankowej brachyterapii i urządzenia MammoSite – użycie 6, 8 lub 10 rozpórek (*struts*) wokół centralnego aplikatora pozwala na lepsze wypełnienie łoży po lumpektomii niż zastosowanie balonu oraz trójwymiarowe planowanie leczenia, ponieważ wszystkie rozpórki urządzenia mogą być aplikatorami radioizotopu. Jednocześnie metoda ta jest znacznie mniej inwazyjna, ponieważ w przeciwieństwie do śródmiąższowej brachyterapii wymaga tylko jednego kanału wkłucia. Podobnie jak w pozostałych metodach brachyterapii badacze podawali dawkę całkowitą 34 Gy w 10 frakcjach w ciągu 5 dni terapii [9].

### ELIOT

Metoda śródoperacyjnego napromieniania wiązką elektronów została wprowadzona w 1999 r. przez Orecchia i wsp. [10]. Polega ona na napromienianiu pola operacyjnego wiązką elektronów o energii 3–12 MeV natychmiast po usunięciu guza w trakcie zabiegu. Podawana jest pojedyncza frakcja 21 Gy emitowana na obszar łoży po guzie i 15–30 mm wokół niej. Wielkość marginesów oraz kierunek aplikacji wiązki ustala się indywidualnie.

### TARGIT

W metodzie tej używa się wiązki niskoenergetycznych fotonów (50 kV). Podaje się śródoperacyjnie pojedynczą frakcję 20 Gy normalizowaną na głębokości 1 mm wokół powierzchni kulistego aplikatora o średnicy 1,5–5 cm umieszczonego w łoży po lumpektomii. Z reguły dawka w tkance piersi na głębokości 1 cm od aplikatora wynosi 5–7 Gy, a czas aplikacji 20–25 min [11].

### Teleradioterapia konformalna (3D CRT)

Jest to jedyna nieinwazyjna metoda radioterapii fragmentu piersi opisana po raz pierwszy przez Baglana i wsp. w 2003 r. [12]. Zamiarem autorów było opracowanie metody APBI, w której nie byłoby konieczności stosowania dodatkowych procedur chirurgicznych, a obszar napromieniany byłby objęty homogenną dawką w całej objętości tkanek. Ponadto, większość ośrodków radioterapeutycznych ma odpowiednie wyposażenie do stosowania tej techniki. Po wykonaniu skanów tomografii komputerowej piersi CTV wyznaczony jest 15 mm wokół łoży po lumpektomii, ale z ograniczeniem obszaru do 5 mm od powierzchni skóry i ściany klatki piersiowej. PTV wyznaczone jest poprzez dodawanie 10 mm marginesu, aby uwzględnić ruchomość oddechową i niedokładności w ułożeniu pacjenta. Stosowane są dawki całkowite 34 Gy lub 38,5 Gy podawane w 10 frakcjach w ciągu 5 dni. Zastosowanie ma również technika intensywnie modulowanej radioterapii (APBIMRT) [13,14]. Ograniczenie obszaru do napromieniania można uzyskać, stosując technikę

radioterapii kierowanej obrazem radiologicznym (*image-guided radiotherapy* – IGRT) z zastosowaniem znaczników tytanowych lub tantalowych w łoży po guzie [15].

### W jakich sytuacjach klinicznych napromienianie fragmentu piersi może zastąpić napromienianie całej piersi?

Powszechnie uważa się, że większość miejscowych niepowodzeń BCT ujawnia się w bezpośrednim sąsiedztwie guza pierwotnego. W niewielu badaniach została oceniona lokalizacja niepowodzenia miejscowego po BCT. W szwedzkim badaniu z randomizacją obejmującym grupę 1187 pacjentek z rakiem piersi w stopniu zaawansowania pT1-2, pN0 oceniano redukcję wznów miejscowych w grupie otrzymującej radioterapię. Malmström i wsp. [16] wykryli aż 90% wznów w kwadrancie, w którym znajdowało się ognisko pierwotne. Odmienne wyniki przedstawili Bartelink i wsp. [17] w badaniu z randomizacją oceniającym skuteczność radioterapii w zależności od *boost versus no boost*. W badanej grupie ponad 5 tys. pacjentek stwierdzono 443 wznowy podczas ponad 10-letniej obserwacji. Tylko 47% wznów znajdowało się w łoży po guzie, 10% w bliźnie, 29% poza obszarem pierwotnej zmiany, a w 13% stwierdzono rozlane zmiany w całej piersi. Warto zastanowienia jest, że lokalizacja wznów miejscowych w tych badaniach nie może być jednoznacznie porównywana, ponieważ rozległość leczenia chirurgicznego różni się znacząco: od kwadrantektomii do lumpektomii. Może to oznaczać, że wznowa w łoży po zabiegu kwadrantektomii jest równoznaczna ze wznową poza obszarem operowanym w zabiegu lumpektomii [11]. Chore na raka piersi mają 2–6-krotnie większe ryzyko rozwoju nowotworu w drugiej piersi. W ciągu 15 lat od pierwotnego rozpoznania ryzyko powstania raka w drugiej piersi wynosi 9,1–14% [18, 19]. Vaidya i wsp. [20], badając bardzo szczegółowo gruczoł 30 piersi usuniętych podczas zabiegu mastektomii, stwierdzili w 19 przypadkach raka wieloogniskowego, a w 15 piersiach mnogie ogniska raka były położone w różnych kwadrantach gruczołu. W aspekcie tych doniesień naukowych, które na pozór wydają się być sprzeczne, Mannino i wsp. [5] wysnuli następujące hipotezy:

- ogniska wielośrodowego (multicentrycznego) raka pozostają „w uśpieniu” i nie są odpowiedzialne za wznowy lokalne,
- niepowodzenia miejscowe wywodzą się z morfologicznie prawidłowych komórek z niestabilnością genetyczną znajdujących się w sąsiedztwie guza lub z powodu osiedlenia się krążących komórek raka w znacznie bardziej unaczynionym obszarze blizny po pierwotnym leczeniu chirurgicznym,
- radioterapia działa poprzez hamowanie wzrostu genetycznie niestabilizowanych fizjologicznych komórek piersi zlokalizowanych wokół guza pierwotnego; dlatego też postuluje się, aby radioterapia była ograniczona do obszaru sąsiedztwa guza pierwotnego, gdzie z reguły obserwuje się genetyczną niestabilność prawidłowych komórek gruczołu piersiowego [5].

W ostatnim czasie opublikowano wyniki leczenia APBI różnymi metodami w kilkunastu ośrodkach. Tylko Polgar

i wsp. [21] w grupie 258 pacjentek przeprowadzili randomizację do częściowego lub całkowitego napromieniania gruczołu piersiowego. Autorzy skupili się przede wszystkim na ocenie niepowodzeń leczenia zarówno w postaci niepowodzeń terapii, jak i odczynów popromiennych. Większość autorów jako kryteria włączenia do badania przyjęła: rozpoznanie raka przewodowego, wielkość guza < 2 cm, bez obecności przerzutów w pachowych węzłach chłonnych, marginesy zdrowych tkanek > 2 mm w histopatologicznej ocenie pooperacyjnej i wiek powyżej 50. roku życia. Kryteria te są zbieżne z rekomendacjami Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Piersi, natomiast Amerykańskie Towarzystwo Brachyterapii sugeruje włączenie do badań młodszych pacjentek (> 45. roku życia) i z większym guzem (< 30 mm), ale z wykluczeniem chorych z przewodowym rakiem przedinwazyjnym (DCIS) [22].

Niemieckie Towarzystwo Onkologiczne zaleca nieco węższe kryteria kwalifikacji do zastosowania APBI: jednoogniskowy guz o średnicy < 30 mm, w ocenie histopatologicznej marginesy zdrowych tkanek > 2 mm, bez inwazji naczyń krwionośnych i chłonnych przez komórki raka, bez nacieczenia skóry [23]. Do leczenia nie powinny być kwalifikowane chore na raka Pageta ani z rozległą komponentą nieinwazyjną [8]. Sher i wsp. [24] porównali wyniki leczenia APBI i WBI w dwóch grupach kobiet – 40-letnich i 55-letnich i wykazali, że większą korzyść z napromieniania fragmentu piersi odnoszą starsze kobiety.

Nowatorska metoda ograniczenia dawki całkowitej, a także obszaru napromienianego może wzbudzać niepokój o wzrost odsetka niepowodzeń leczenia w postaci wznów miejscowych w piersi. Tymczasem w większości badań nie obserwowano żadnych wznów nawet podczas obserwacji do 5 lat [25–29], natomiast w innych pracach odsetek ten był niewielki: 1,6% w ciągu 30 mies. [30], 2,5% w 22 mies. [31] czy 7,1% w 26 mies. [32].

Kilku badaczy porównywało wyniki APBI i całej piersi (*whole breast irradiation* – WBI). Antonucci i wsp. [33] w grupie 199 chorych w ponad 9-letniej obserwacji zanotowali tylko 5% wznów i odsetek ten był porównywalny z niepowodzeniami po WBI ( $p = 0,48$ ). Podobne wyniki uzyskali Polgar i wsp. [21] w grupie 258 pacjentek i obserwacji trwającej 66 mies. – stwierdzili wznowy lokoregionalne tylko u 4,7% pacjentek, tyle samo co u chorych po WBI. Z kolei Johansson i wsp. [34], stosując brachyterapię pulsacyjną (PDR – 50 Gy w 60 frakcjach – 12 frakcjiienne po 0,833 Gy/frakcję), w obserwacji 86-miesięcznej wykryli u 6% pacjentek wznowy miejscowe i u 14% rozsiew krwio pochodny. Wyniki odnotowane przez badaczy są porównywalne z uzyskanymi po WBI w tych stopniach zaawansowania nowotworu; włączone do badania były pacjentki ze znacznie większym niż w badaniach poprzednio cytowanych zaawansowaniem choroby: N0 i N1 oraz T1 i T2.

Napromieniane wyższymi dawkami frakcyjnymi może wiązać się z bardziej nasilonymi odczynami popromiennymi. Ostry odczyn popromienny w postaci rumienia skóry (I i II stopień wg EORTC) w obszarze napromienianym ABPI był obserwowany przez Johanssona i wsp. [34] u 20% pacjentek i tylko u 7/80 leczonych przez Aristei i wsp. [9]. Większość autorów podkreśla uzyskanie doskonałego bądź do-

bręgo efektu kosmetycznego u znakomitej większości (ok. 80%) pacjentek [27, 30, 35, 36]. Polgar i wsp. [21] stwierdzili u 77,6% chorych leczonych PBI i tylko u 62,9% po WBI doskonały efekt kosmetyczny w 5-letniej obserwacji po leczeniu. Reeder i wsp. [13] zajęli się natomiast oceną bólu piersi po napromienianiu jako najbardziej dotkliwą dla chorej konsekwencją radioterapii. Tylko u 3% chorych poddanych PBI wystąpił ból piersi. Nieco wyższy odsetek dolegliwości bólowych notowano, gdy napromieniano całą pierś (9%). Steward i wsp. [39] badali objętość serca, które otrzyma dawkę wyższą niż 20 Gy i uzyskali istotną statystycznie różnicę pomiędzy napromienianiem części piersi przy użyciu MammoSite w stosunku do napromieniania całej piersi teleterapią. Ponadto zastosowanie radioterapii z pól zewnętrznych na obszar fragmentu piersi wiąże się ze znacznie mniejszą objętością płuc, które otrzymują wysoką dawkę [40].

Gorszy efekt kosmetyczny obserwowano, gdy guz znajdował się płytko pod skórą i niemożliwe było uzyskanie odległości 7–8 mm pomiędzy balonem MammoSite a powierzchnią skóry [30, 37]. Basu i wsp. [38] oraz Steward i wsp. [39] wykazali, że po stosowaniu APBI notuje się mniejszą liczbę zwiódnów w piersi niż po WBI. Nawet przy tak dobrej tolerancji leczenia w piśmiennictwie opisywane są przypadki martwicy skóry po zastosowaniu APBI. Sauter i wsp. [41] przedstawili dwa przypadki powikłań popromiennych w skórze u nałogowych wieloletnich palaczek tytoniu.

Aspekt finansowy również przemawia za wyższością stosowania APBI. Sher i wsp. [42] w analizie kosztów terapii na podstawie modelu decyzyjności Markowa wyliczyli, że bardziej opłacalne jest przyspieszone napromienianie fragmentu piersi.

### Podsumowanie

Na podstawie wyników leczenia za pomocą APBI, z których znakomita większość została opublikowana w ostatnim roku, można wnioskować, że przyspieszone APBI nie powoduje zwiększenia odsetka wznów i niepowodzeń lokalnych. Badacze uzyskali zdecydowanie lepsze efekty kosmetyczne po APBI w porównaniu z WBI pod warunkiem, że zachowa się adekwatne marginesy pomiędzy obszarem wysokiej dawki a skórą. Cytowane prace w większości mają charakter badań II fazy i trwają nadal badania III fazy, których celem będzie porównanie poszczególnych technik APBI i ocena długoletnich przeżyć u pacjentek leczonych tą metodą. Aktualne dane pozwalają przypuszczać, że niebawem przyspieszone APBI może stać się standardem postępowania u chorych na wczesnego raka piersi. Pomimo ukazania się szeregu doniesień naukowych wykazujących korzyści płynące ze stosowania przyspieszonego APBI w stosunku do radioterapii całej piersi, metoda ta nigdzie na świecie nie została uznana za standard postępowania i stosowanie APBI poza badaniami klinicznymi nie jest zalecane.

### Piśmiennictwo

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233-41.

2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, Aguilar M, Marubini E. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-32.
3. Munsch A. External hypofractionated whole-breast radiotherapy: Now where does accelerated partial breast irradiation stand? *J Cancer Res Ther* 2007; 3: 231-5.
4. Kulik A, Łyczek J, Gruszczynska E, Kawczyńska M. Wpływ oklipsisowania łoża podczas oszczędzających operacji wczesnych postaci raka piersi na poprawę efektu kosmetycznego poprzez ograniczenie objętości napromienianych tkanek podczas procedury APBI. *Nowotwory* 2009; 9: 56.
5. Mannino M, Yarnold J. Accelerated partial breast irradiation trials: Diversity in rationale and design. *Radiother Oncol* 2009; 91: 16-22.
6. Aristei C, Tarducci R, Palumbo I, Cavalli A, Corazzi F, Rulli A, Raymond C, Latini P. Computed tomography for excision cavity localization and 3D-treatment planning in partial breast irradiation with high-dose-rate interstitial brachytherapy. *Radiother Oncol* 2009; 90: 43-7.
7. Major T, Frohlich G, Lovey K, Fodor J, Polgar C. Dosimetric experience with accelerated partial breast irradiation using image-guided interstitial brachytherapy. *Radiother Oncol* 2009; 90: 48-55.
8. Buchholz TA, Kuerer HM, Strom EA. Is partial breast irradiation a step forward or backward? *Semin Radiat Oncol* 2005; 15: 69-75.
9. Scanderbeg DJ, Yashar C, Rice R, Pawlicki T. Clinical implementation of a new HDR brachytherapy device for partial breast irradiation. *Radiother Oncol* 2009; 90: 36-42.
10. Orecchia R, Ciocca M, Lazzari R, et al. Intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in early-stage breast cancer. *Breast* 2003; 12: 483-490.
11. Offersen BV, Overgaard M, Kroman N, Overgaard J. Accelerated partial breast irradiation as a part conserving therapy of early breast carcinoma: A systematic review. *Radiother Oncol* 2009; 90: 1-13.
12. Baglan KL, Sharpe MB, Jaffray D, et al. Accelerated partial breast irradiation using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 302-11.
13. Reeder R, Carter DL, Howell K, et al. Predictors for clinical outcomes after accelerated partial breast intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 92-7.
14. Rusthoven KE, Carter DL, Howell K, Kercher JM, Henkenberns P, Hunter KL, Leonard CE. Accelerated partial-breast intensity-modulated radiotherapy results in improved dose distribution when compared with three-dimensional treatment-planning techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 296-302.
15. Thomas CW, Nichol AM, Park JE, Hui JF, Giddings AA, Grahame S, Otto K. An anthropomorphic phantom study of visualization of surgical clips for partial breast irradiation (PBI) setup verification. *Radiother Oncol* 2009; 90: 56-9.
16. Malmström P, Holmberg L, Anderson H, et al. Swedish Breast Cancer Group. Breast conservation surgery, with and without radiotherapy, in women with lymph node-negative breast cancer: a randomised clinical trial in a population with access to public mammography screening. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1690-7.
17. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3259-65.
18. Gao X, Fisher SG, Emami B. Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 1038-45.
19. Yadav BS, Sharma SC, Patel FD, Ghoshal S, Kapoor RK. Second primary in the contralateral breast after treatment of breast cancer. *Radiother Oncol* 2008; 86: 171-6.
20. Vaidya JS, Vyas JJ, Chinoy RF, Merchant N, Sharma OP, Mitra I. Multicentricity of breast cancer: whole – organ analysis and clinical implications. *Br J Cancer* 1966; 74: 820-4.
21. Polgar C, Fodor J, Major T, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma – 5 year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 694-702.



22. Sanders ME, Scroggins T, Ampil FL, Li BD. Accelerated partial breast irradiation in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 996-1002.
23. Sauer R, Sautter-Bihl ML, Budach W, et al. Accelerated partial breast irradiation. Consensus statement of 3 German Oncology Societies. *Cancer* 2007; 110: 1187-94.
24. Sher DJ, Wittenberg E, Taghian AG, Bellon JR, Punglia RS. Partial breast irradiation versus whole-breast irradiation for early-stage breast cancer: a decision-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 469-76.
25. Benitez PR, Keisch ME, Vicini F i wsp. Five-years results; the initial clinical trial of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early stage breast cancer. *Am J Surg* 2007; 194: 456-62.
26. Jeruss JS, Vicini FA, Beitsch PD, et al. Initial outcomes for patients treated on the American Society of Breast Surgeons MammoSite clinical trial for ductal carcinoma-in-situ of the breast. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 967-76.
27. Aristei C, Palumbo I, Cucciarelli F, et al. Partial breast irradiation with interstitial high-dose-rate brachytherapy in early breast cancer: Results of a phase II prospective study. *EJSO* 2009; 35: 144-50.
28. Belkacemi Y, Chauvet MP, Giard S, et al. Partial breast irradiation as sole therapy for low risk breast carcinoma: Early toxicity, cosmesis and quality of live results of a MammoSite brachytherapy phase II study. *Radiother Oncol* 2009; 90: 23-9.
29. Sacchini V, Beal K, Goldberg J, Montgomery L, Port E, McCormick B. Study of quadrant high-dose intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancer. *Br J Surg* 2008; 95: 1105-10.
30. Strauss JB, Dickler A. Accelerated partial breast irradiation utilizing balloon brachytherapy techniques. *Radiother Oncol* 2009; 91: 157-65.
31. Chao KK, Vicini FA, Wallace M, et al. Analysis of treatment efficacy, cosmesis and toxicity using the MammoSite breast brachytherapy catheter to deliver accelerated partial-breast irradiation: the William Beaumont hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 32-40.
32. Chen S, Dickler A, Kirk M, et al. Patterns of failure after MammoSite brachytherapy partial breast irradiation: a detailed analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 25-31.
33. Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, et al. Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: A matched-pair analysis with 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 447-52.
34. Johansson B, Karlsson L, Liljegren G, Hardell L, Persliden J. Pulsed dose rate brachytherapy as a sole adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery of T1-T2 breast cancer: First long time results from a clinical study. *Radiother Oncol* 2009; 90: 30-5.
35. Vicini FA, Beitsch P, Quiet C, et al. Three-year analysis of treatment efficacy, cosmesis and toxicity by the American Society of Breast Surgeons (ASBS) MammoSite breast brachytherapy registry trial in patients treated with accelerated partial breast irradiation (APBI). *Cancer* 2008; 112: 758-66.
36. Niehoff P, Polgar C, Ostertag H, Major T, Sulyok Z, Kimmig B, Kovács G. Early European experience with the MammoSite radiation therapy system for partial breast brachytherapy following breast conservation operation in low-risk breast cancer. *Breast* 2006; 15: 319-25.
37. Dragun AE, Harper JL, Jenrette JM, Sinha D, Cole DJ. Predictors of cosmetic outcome following MammoSite breast brachytherapy: a single-institution experience of 100 patients with two years follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 354-8.
38. Basu KSJ, Bahl A, Subramani V, Sharma DN, Rath GK, Julka PK. Normal tissue complication probability of fibrosis in radiotherapy of breast cancer: Accelerated partial breast irradiation vs. conventional external-beam radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2008; 4: 126-30.
39. Steward AJ, O'Farrell DA, Cormack RA, Hansen JL, Khan AJ, Mutyala S, Devlin PM. Dose volume histogram analysis of normal structures associated with accelerated partial breast irradiation delivered by high dose rate brachytherapy and comparison with whole breast external beam radiotherapy fields. *Radiat Oncol* 2008; 3: 39-49.
40. Jain AK, Vallow LA, Gale AA, Buskirk SJ. Does three-dimensional external beam partial breast irradiation spare lung tissue compared with standard whole breast irradiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 82-8.
41. Sauter ER, Westgate SJ, Templemire J. Skin necrosis in smoking patients receiving partial breast irradiation: two case reports. *Cases J* 2008; 1: 230-1.
42. Sher DJ, Wittenberg E, Suh W, Taghian AG, Punglia RS. Partial-breast irradiation versus whole-breast irradiation for early-stage breast cancer: a cost-effectiveness analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 440-6.

#### Adres do korespondencji

dr med. **Iwona Gisterek**  
Katedra Onkologii  
i Klinika Onkologii Ginekologicznej  
Akademia Medyczna  
pl. L. Hirszfelda 12  
53-413 Wrocław  
e-mail: gisti@op.pl