

Postępy w radioterapii najczęstszych nowotworów u kobiet

Advances in radiation therapy of most common cancers in women

Anna Rychter, Jacek Fijuth

Zakład Teleradioterapii WSS im. Kopernika w Łodzi; kierownik Zakładu: prof. UM dr. hab. med. Jacek Fijuth

Przeгляд Menopauzalny 2006; 5: 280–285

Streszczenie

Praca przedstawia rozwój technik napromieniania stosowanych w leczeniu raka piersi, raka szyjki macicy i raka endometrium. Omówione zostały nowoczesne techniki napromieniania, takie jak IMRT, techniki kontroli oddechu i ich zastosowanie w leczeniu raka piersi. Zwrócono uwagę na rosnące możliwości ochrony zdrowych tkanek przy zastosowaniu tych technik radioterapii. Przedstawiono też nowe kierunki badań w raku piersi, takie jak częściowe napromienianie piersi.

Radioterapia jest jedną z głównych metod leczenia raka szyjki macicy i endometrium. W artykule przedstawiono możliwość ochrony sąsiednich zdrowych tkanek przy zastosowaniu techniki IMRT.

Postęp w radioterapii najczęstszych nowotworów u kobiet pozwolił na zwiększenie indeksu terapeutycznego i daje nadzieje na poprawienie wyników leczenia przy jednoczesnym zminimalizowaniu ryzyka powikłań.

Słowa kluczowe: IMRT, radioterapia ginekologiczna, rak piersi, DIHB, ABC, brachyterapia, PBI

Summary

This paper introduces advances of irradiation techniques employed breast, cervical and endometrial cancers management. The new modality of breast cancer treatment such as IMRT, Deep Inspiratory Breath Hold, Active Breath Control have been described. Special attention have been put to a possibility of healthy tissue sparing with advanced techniques employment. The future directions of investigation have been drawn.

Radiotherapy remains one of the main methods of cervical and endometrial cancers management. There is possibility of decreasing treatment sequel decreasing with IMRT technique, which was also described.

Advances in radiation therapy of most common cancers in women gives chance to increase therapeutic ratio, improve treatment results with decreasing risk of complication.

Key words: breast cancer, IMRT, gynecologic radiotherapy, DIHB, ABC, brachytherapy, PBI

Wstęp

Radioterapia to metoda miejscowego leczenia nowotworów złośliwych wykorzystująca energię promieniowania jonizującego, które zostało odkryte w 1895 r. przez Roentgena. Jego odkrycie oraz prace Marii Skłodowskiej-Curie i Piotra Curie nad wydzieleniem radu z soli uranu rozpoczęły nową erę w leczeniu nowotworów, dając początek zarówno teleterapii, jak i brachyterapii. Jednym z pierwszych nowotworów leczonych z zastosowaniem radioterapii był rak szyjki macicy.

Po ponad 100 latach radioterapia, obok chirurgii i chemioterapii, jest główną metodą leczenia chorych na nowotwory złośliwe. W ginekologii onkologicznej wykorzystywana jest zarówno teleterapia, czyli leczenie z zastosowaniem źródła promieniowania położonego w pewnej odległości od chorego, jak również brachyterapia – metoda polegająca na umieszczeniu źródła promieniowania wewnątrz guza lub w naturalnych jamach ciała.

Rozwój radioterapii był bardzo szybki i dotyczył nie tylko zaplecza aparaturowego, ale również wyjaśniania podstaw biologicznych działania promieniowania jonizującego.

Adres do korespondencji:

Anna Rychter, Zakład Teleradioterapii, WSS im. Kopernika, ul. Paderewskiego 4, 93-509 Łódź

W latach 60. Henschke i Walstam wprowadzili nową technikę *afterloading* – następnego, automatycznego ładowania źródła do specjalnie zaprojektowanych aplikatorów umieszczonych wcześniej w ciele pacjenta. W tym czasie wprowadzono do teleterapii nowe źródła promieniowania, takie jak Co-60, Cs-137, o wyższej energii niż promienie Roentgena. Następnie wprowadzono do lecznictwa betatrony i przyspieszacz liniowy, dzięki którym możliwe było zastosowanie promieniowania fotonowego i elektronowego o wysokich energiach, co pozwoliło na ochronę skóry pacjentów i podanie wyższych dawek w obszarze położonym w głębi ciała.

Dalsze lata przyniosły rozwój radiobiologii – dziedziny umożliwiającej poznanie biologicznych i klinicznych skutków napromieniania. Zastosowanie radiobiologii w klinice umożliwiło powstanie nowych sposobów frakcjonowania dawki, takich jak hipo- i hiperfrakcjonacja, i wielu innych schematów z zastosowaniem radioczułaczy, hipertermii oraz wysokich mocy dawek w brachyterapii (HDR).

W latach 70., wraz z udoskonalaniem techniki planowania z zastosowaniem tomografii komputerowej, rozpoczęła się era nowoczesnej radioterapii. Dało to początek radioterapii konformalnej – *szytej na miarę*. Technika ta pozwala na precyzyjne podanie wysokiej dawki w obszarze leczonym, z oszczędzeniem sąsiadujących zdrowych tkanek.

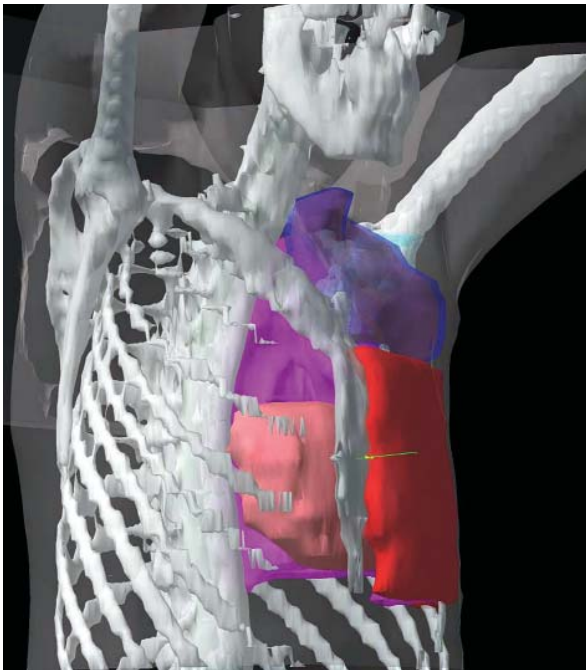
Rozwój techniki przyczynił się do udoskonalenia metod radioterapii. Trwają badania nad wartością kliniczną

technik kontroli oddechu oraz modulacji intensywności wiązki (ang. *intensity modulated radiation therapy* – IMRT) w leczeniu nowotworów u kobiet.

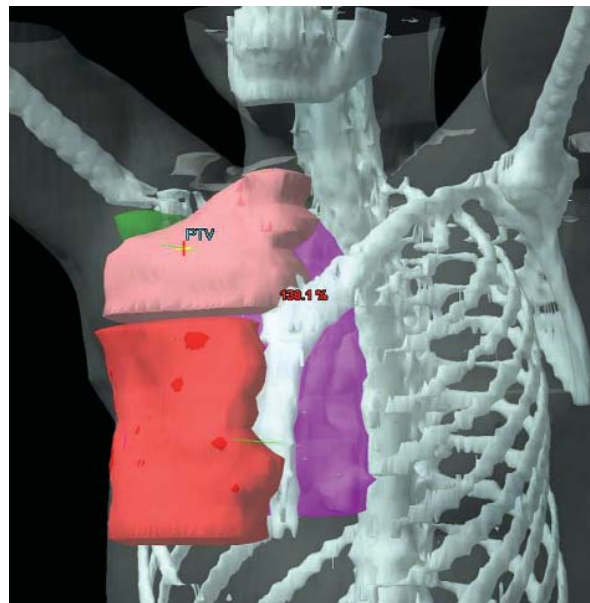
Radioterapia wykorzystywana jest u kobiet w radykalnym leczeniu nowotworów złośliwych piersi, szyjki macicy, trzonu macicy, pochwy, rzadziej sromu i jajnika. Celem tej pracy jest przybliżenie najnowszych osiągnięć technicznych wykorzystywanych w leczeniu najczęściej występujących nowotworów u kobiet. Wprowadzenie nowoczesnych osiągnięć technicznych do radioterapii umożliwia zmniejszenie objętości zdrowych narządów w obszarze wysokich dawek bez pogorszenia wyników leczenia, co skutkuje zmniejszeniem ilości powikłań i polepszeniem komfortu życia po leczeniu.

Radioterapia raka piersi

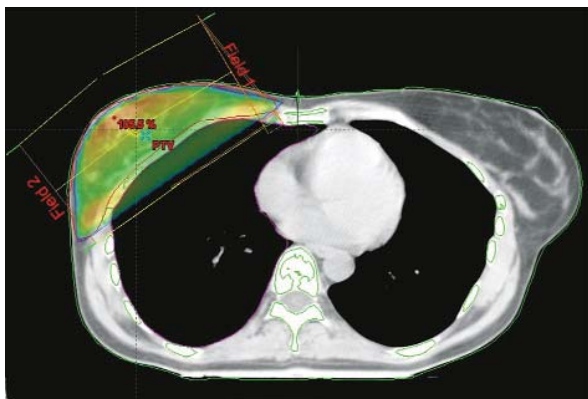
Duże badania z randomizacją udowodniły skuteczność radioterapii w leczeniu wczesnego i zaawansowanego raka piersi [1-4]. Radioterapia stosowana jest rutynowo w leczeniu uzupełniającym po amputacji piersi i wycięciu regionalnych węzłów chłonnych, jest też integralną częścią leczenia oszczędzającego z zachowaniem narządu. Obszarem wymagającym napromienienia jest pierś lub blizna po amputacji piersi wraz z regionalnymi węzłami chłonnymi (pachowe, nadobojczykowe i przy-mostkowe). Wczesne badania nad radioterapią uzupełniającą w raku piersi wykazały polepszenie wyleczalno-



Ryc. 1. Obszar napromieniany po amputacji piersi lewej. Czerwony – obszar blizny ze ścianą klatki piersiowej; granatowy – obszar węzłów chłonnych pachowych, nadobojczykowych; różowy – serce, amarantowy – płuco (rekonstrukcja komputerowa)



Ryc. 2. Obszar napromieniany po amputacji piersi po stronie prawej. Różowy – obszar węzłów nadobojczykowych i pachowych; czerwony – blizna ze ścianą klatki piersiowej; amarantowy – płuco; zielony – główka kości ramiennej



Ryc. 3. Układ pól tangencjalnych w klasycznej radioterapii raka piersi po operacji oszczędzającej narząd

ści miejscowej bez wpływu na przeżycia odległe [1-4]. Postęp w technikach napromieniania piersi przyczynił się do polepszenia odległych wyników leczenia. W latach 90. Overgaard i wsp. oraz Ragaz i wsp. jako pierwsi wykazali, że radioterapia nie tylko zmniejsza ilość wznów miejscowych, ale również wpływa na podwyższenie o kilkanaście procent przeżyć odległych [2-4]. Polepszenie wyników leczenia związane było z zastosowaniem nowszych technik napromieniania – fotonów wysokoenergetycznych, co zmniejszyło ilość powikłań.

Ze względu na wzrost wykrywalności raka piersi we wczesnym stopniu zaawansowania, rośnie liczba kobiet leczonych oszczędzająco i wymagających uzupełniającego napromieniania. Chore te mają duże szanse na wieloletnie przeżycie (przeżycia 5-letnie: I° – 90%, II° – 70%) [5, 6]. Jest to grupa wymagająca szczególnej precyzji w planowaniu radioterapii w celu zminimalizowania ryzyka powikłań, poprawy jakości życia i zachowania dobrego efektu kosmetycznego. Toczy się wiele badań dotyczących wprowadzania nowych technik napromieniania we wczesnym raku piersi, których celem jest zminimalizowanie ryzyka powikłań związanych z radioterapią, zmniejszenie jej uciążliwości bez negatywnego wpływu na przeżycie odległe.

Promieniowrażliwymi narządami krytycznymi w radioterapii piersi i regionalnych węzłów chłonnych są płuca, serce, splot pachowy, ale również druga pierś i żebra.

Standardem w nowoczesnej radioterapii raka piersi jest stosowanie techniki planowania trójwymiarowego. Dawka jest indywidualnie, precyzyjnie planowana na podstawie badania tomografii komputerowej. Mimo to serce i płuca otrzymują pewną, niewielką dawkę promieniowania. Zastosowanie zaawansowanych technik radioterapii, wymagających skomplikowanego komputerowego oprogramowania i oprzyrządowania, takich jak IMRT lub techniki kontroli oddechu, pozwala zmniejszyć objętość tkanek zdrowych w polu napromieniania [6, 7].

W ostatnich latach dużo uwagi poświęca się ruchomości oddechowej narządów w trakcie sesji napromie-

niania i pomiędzy frakcjami. Szacuje się, że ruchomość oddechowa narządów klatki piersiowej w trakcie oddychania może sięgać 3 cm. Podczas głębokiego wdechu uzyskuje się znaczne odsunięcie serca od ściany klatki piersiowej, co może wykluczyć je całkowicie z pola napromienianego. Obserwacje te dały początek szybko rozwijającym się technikom napromieniania zsynchronizowanego z fazą oddechową.

Podczas standardowego planowania wykonuje się tomografię komputerową, nie uwzględniając fazy oddechowej. Ruchomość oddechowa uwzględniana jest w marginesie dodawanym do obszaru leczonego, co znacznie powiększa objętość tkanek napromienianych, w tym tkanek zdrowych.

Techniki kontrolowanego oddechu, takie jak aktywna kontrola oddechu (ang. *active breath hold* – ABC) i wstrzymanie oddechu w fazie głębokiego wdechu (ang. *deep inspiratory breath hold* – DIBH), wymagają wykonania skanów tomografii komputerowej w odpowiedniej fazie oddechu. Planowanie odbywa się dla tej fazy oddechowej. Napromienianie jest też realizowane podczas fazy głębokiego wdechu. Pacjentka jest ułożona w pozycji terapeutycznej, na jej ciele znajdują się znaczniki, których położenie rejestrowane jest przez kamery i przekazywane do systemu rejestrującego tor oddechowy pacjenta. Ten zapis przekazywany jest do monitora, na którym pacjentki mają możliwość śledzenia toru oddechowego i wstrzymania oddechu w głębokiej fazie wdechu. Napromienianie odbywa się tylko w tej fazie i jest przerywane, gdy pacjentka jest w fazie wydechu. Seans radioterapii jest okresowo przerywany i trwa nieco dłużej niż w technikach standardowych. Wymaga to współpracy pacjenta z elektronicznym systemem i personelem planującym i realizującym leczenie [8]. Wstępne wyniki są jednak bardzo obiecujące. Średnia redukcja objętości płuc w napromienianym obszarze może sięgać 95% (47-169%) w porównaniu ze zwykłymi technikami konformalnymi napromieniania piersi. U pacjentek chorych na raka lewej piersi istnieje możliwość zmniejszenia objętości serca w polu napromienianym o nawet 84% w porównaniu ze standardową techniką konformalną. Zmniejszenie objętości napromienianych tkanek zdrowych odbywa się bez niekorzystnego wpływu na rozkład dawki w obszarze leczonym [6-8].

Trwają również badania nad korzyściami wynikającymi z wprowadzenia techniki IMRT w radioterapii raka piersi. Technika ta sprawdzona została w napromienianiu nieregularnych obszarów i jest rutynowo stosowana w naszym ośrodku w napromienianiu chorych na raka gruczołu krokowego oraz nowotwory mózgu, regionu głowy i szyi oraz w radioterapii wybranych przypadków raka płuc. Celem standardowej radioterapii było zastosowanie możliwie jednorodnej dawki w obszarze napromienianym. Technika IMRT polega na zastosowaniu wielu pól o niejednorodnej, zmiennej intensywności mocy dawki. Daje to możliwość *rzeźbienia* dawki i dopasowa-

nia jej rozkładu do nieregularnego obszaru z *ominięciem* zdrowych narządów. Zastosowanie tej techniki pozwala również na osiągnięcie bliskiego ideałowi rozkładu dawki w obszarze napromienianym. Jest to technika przydatna zwłaszcza w przypadkach szczególnych, takich jak obustronny rak piersi (gdzie istnieje konieczność napromieniania obu piersi), nietypowa budowa klatki piersiowej (*pectum excavatum*), napromienianie węzłów chłonnych przymostkowych. Zastosowanie tej techniki w raku piersi ma zwolenników i przeciwników, jest wiele kwestii dozymetrycznych, które muszą być wyjaśnione [9]. Jest to na pewno obiecujące rozwiązanie, wymagające dalszych badań. Badania retrospektywne porównujące rozkład dawki w technice IMRT z techniką konformalną udowodniły, że rozkład dawki z zastosowaniem IMRT jest korzystniejszy [9-11].

Trwają również badania nad zastosowaniem technik kontroli oddechu wraz z IMRT w radioterapii piersi [6-11]. Wyniki są obiecujące, rozkłady izodozowe są korzystniejsze, możliwe jest zmniejszenie ryzyka powikłań związanych z radioterapią. Jednak ww. nowoczesne rozwiązania wymagają nie tylko wielu lat obserwacji, ale również kosztownego i skomplikowanego zaplecza aparaturowego, aby wprowadzić je do codziennej praktyki.

Innym kierunkiem badań w radioterapii wczesnego raka piersi, leczonego oszczędzająco, jest zmniejszanie obszaru napromienianego. Częściowe napromienianie piersi (ang. *partial breast irradiation* – PBI) to zmniejszanie obszaru napromienianego i skrócenie czasu napromieniania bez negatywnego wpływu na wyniki leczenia. Uzasadnieniem zastosowania oszczędnej radioterapii we wczesnym raku piersi są obserwacje, że ok. 80% wznów miejscowych po operacjach oszczędzających znajduje się w bliskiej odległości łoża guza i blizny, a nie w pozostałej części piersi u pacjentek nienapromienianych [12, 13]. Nie ma również przekonujących dowodów, aby radioterapia zmniejszała ryzyko nawrotu lub rozwoju nowotworu w pozostałej części miększy u kobiet napromienianych [12]. Badania nad częściowym napromienianiem piersi rozpoczęły się w końcu lat 80. Do badań tych włączana jest wyselekcjonowana grupa kobiet o dobrych czynnikach rokowniczych (średnica guza <4 cm, <3 węzły zajęte przez przerzuty, negatywny margines chirurgiczny, raczej starsze pacjentki, po menopauzie) [13]. Metoda PBI polega na napromienieniu łoża guza i najbliższych otaczających tkanek (margines ok. 2 cm) piersi z zastosowaniem brachyterapii, teleradioterapii, radioterapii śródoperacyjnej.

Skrócenie czasu leczenia jest atrakcyjnym rozwiązaniem dla wielu pacjentek w porównaniu z trwającą 5-7 tyg. radioterapią konwencjonalną. Trwają badania nad przyspieszoną teleradioterapią, gdzie skrócenie czasu leczenia uzyskuje się poprzez podwyższenie dawki frakcyjnej, co daje możliwość obniżenia fizycznej dawki całkowitej. Zastosowanie kilku wysokich frakcji promieniowania umożliwia podanie dawki biologicznie równoważnej 6-tygodnio-

wej teleradioterapii. Napromienienie wysokimi dawkami frakcyjnymi dopuszczalne jest w niewielkim obszarze tkanek ze względu na ich dużą skuteczność biologiczną.

Częściowe napromienianie piersi może być realizowane z zastosowaniem najnowszych osiągnięć technicznych, takich jak radioterapia konformalna, IMRT czy brachyterapia. Wygodnym rozwiązaniem jest radioterapia śródoperacyjna, polegająca na napromienianiu bezpośrednio po usunięciu guza jego łoża, z zastosowaniem niskoenergetycznego promieniowania rentgenowskiego lub wiązki elektronów [13]. W brachyterapii piersi stosowane są również nowe rozwiązania techniczne, takie jak zastosowanie aplikatora *mammosite*. Jest to prosta metoda uzyskania homogennego rozkładu dawki na obwodzie aplikatora o kształcie kuli. Brachyterapia może być również stosowana w okresie okołoperacyjnym [14]. Napromienianie śródoperacyjne pozwala zakończyć leczenie w krótkim czasie po operacji, skraca czas leczenia i umożliwia szybki powrót pacjentki do aktywnego życia.

Celem wprowadzania nowych technologii jest nie tylko polepszenie wyników leczenia, ale również zmniejszenie ryzyka powikłań, poprawa efektu kosmetycznego i jakości życia.

Obecnie częściowe napromienianie piersi nie jest standardową metodą leczenia. Potrzebne są badania kontrolowane z wieloletnim okresem obserwacji w celu weryfikacji odległych wyników leczenia. Wymagana jest również właściwa selekcja chorych do tej oszczędzającej metody leczenia [12, 13].

Radioterapia w ginekologii onkologicznej

Radioterapia jest jedną z głównych metod leczenia nowotworów ginekologicznych, szczególnie raka szyjki macicy i raka endometrium. W ginekologii onkologicznej wykorzystywana jest zarówno teleradioterapia, jak i brachyterapia. Obszarem napromienianym jest guz lub łoża guza, przymacicza, węzły chłonne miednicy. Struktury te napromieniane są za pomocą wiązek zewnętrznych. Dojamowa brachyterapia stosowana jest w celu podwyższenia dawki w obrębie guza lub obszaru o wysokim ryzyku wznowy miejscowej.

Standardowe techniki radioterapii ginekologicznej oparte są na planowaniu dwuwymiarowym na podstawie określonych punktów kostnych. Napromienianie całej miednicy realizowane jest w układzie 2 lub 4 pól. Terapia ta jest związana ze znaczną ilością powikłań ze strony przewodu pokarmowego i układu moczowego. Około 50% pacjentek leczonych konwencjonalnie zgłasza różnego rodzaju dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego [15]. Narządami krytycznymi w radioterapii miednicy u kobiet są jelito cienkie, odbytnica, pęcherz oraz szpik. Najczęstszymi objawami ubocznymi radioterapii nowotworów ginekologicznych są dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego: biegunki, bóle brzucha oraz nudności [15, 18, 19]. Ryzyko powikłań



Ryc. 4. Obszar napromieniany w nowotworach narządu płciowego u kobiet. Czerwony, pomarańczowy – jama otrzewnej/jelito cienkie; zielony – rdzeń kręgowy; amarantowy – główki kości udowych

wzrasta u kobiet, u których stosowana jest zarówno tele-, jak i brachyterapia, ze względu na znaczny wzrost dawki w obrębie odbytnicy i pęcherza. Częstość powikłań jest ściśle związana z objętością zdrowych tkanek znajdujących się w obszarze wysokich dawek promieniowania.

Rutynowe zastosowanie cisplatyny jako radiouczulacza w leczeniu raka szyjki macicy poprawiło o kilkanaście procent wyniki leczenia, ale zwiększyło ryzyko powikłań popromiennych. Celem nowoczesnej radioterapii ginekologicznej jest opracowanie technik zmniejszających ryzyko powikłań popromiennych poprzez zredukowanie dawki w narządach sąsiednich.

Planowanie trójwymiarowe w brachyterapii, oparte na tomografii komputerowej czy też rezonansie magnetycznym, pozwala na dokładne określenie i zminimalizowanie dawki promieniowania w obrębie odbytnicy i pęcherza, pochodzącej ze źródeł umieszczonych w kanale szyjki macicy i pochwie, z jednoczesnym podwyższeniem dawki. Zastosowanie tych skomplikowanych i kosztownych metod planowania ma na celu zmniejszenie ryzyka powikłań ze strony pęcherza i odbytnicy [16].

Planowanie trójwymiarowe teleradioterapii poprawiło znacznie indeks terapeutyczny radioterapii miednicy.

Pojawiają się liczne prace, które sugerują możliwość dalszej redukcji objętości napromienianych zdrowych narządów z wykorzystaniem techniki IMRT w radioterapii ginekologicznej [17]. Chen i wsp. podają zmniejszenie objętości napromienianego jelita cienkiego otrzymującego dawkę terapeutyczną z 16,9% do 5,2% przy zastosowaniu techniki IMRT [18]. Zmniejszenie objętości pęcherza i odbytnicy w obszarze napromienianym przy zastosowaniu techniki IMRT wynosi ok. 20% [19].

Moundt i wsp. porównali toksyczność konwencjonalnej radioterapii z techniką IMRT regionu miednicy. U chorych leczonych z zastosowaniem techniki IMRT stwierdzono znacznie niższy odsetek powikłań ze strony przewodu pokarmowego (1° – 8,3%, 2° – 2,8%, 3° – 0) w porównaniu z pacjentkami leczonymi konwencjonalnie (1° – 30%, 2° – 16,7%, 3° – 3,3%). Przy zastosowaniu techniki IMRT w radioterapii ginekologicznej liczba pacjentek wymagających podania środków przeciwbiegunkowych zmniejszyła się z 75% do 34% [18, 19]. Obiecujące wyniki badań oraz rutynowe stosowanie techniki IMRT w radioterapii raka stercza i nowotworów regionu głowy i szyi dają podstawę do stosowania tej pracochłonnej techniki w praktyce klinicznej. Wymagane jest jednak zebranie dużego materiału klinicznego i wieloletnich obserwacji w celu oceny rzeczywistej korzyści z zastosowania IMRT w ginekologii onkologicznej.

Podsumowanie

Postęp technologiczny stał się podstawą *wysublimowanych* technik planowania radioterapii. W ostatnich latach radioterapia *szyta na miarę* stała się codzienną praktyką kliniczną. Dalsze badania idą w kierunku terapii celowanych.

Obecny stan wiedzy i możliwości techniczne pozwalają na zwiększenie indeksu terapeutycznego w radioterapii raka piersi i nowotworów kobiecych narządów płciowych. Możliwa stała się eskalacja dawki bez istotnego zwiększenia ryzyka powikłań popromiennych. Daje to szansę na polepszenie wyników leczenia kobiet chorych na nowotwory. Dalsze badania, szczególnie w raku piersi, zmierzają w kierunku leczenia oszczędzającego narząd, znaczącego zmniejszenia obszaru napromieniania i skrócenia czasu leczenia. Poprawa wyników leczenia jest równie ważnym celem, jak poprawa komfortu życia pacjentek, przy zmniejszeniu ilości powikłań we współczesnej radioterapii.

Piśmiennictwo

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Radiotherapy for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD003647.
2. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. DBCG 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337 (14): 949-55.
3. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen. DBCG 82c. *Lancet* 1999; 353 (165): 1641-8.
4. Ragaz J, Jackson SM, Lee N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337 (14):956-62.
5. Krzakowski M. *Onkologia Kliniczna*. T.II. Borgis, Warszawa 2001.
6. Vincent M, Remouchamps MD, Letts N, et al. Initial clinical experience with DIBH using ABC device in the treatment of patients with left sided breast cancer using EBRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56 (3): 704-15.
7. Chen MH, Chuang ML, Bornstein A, et al. Impact of respiratory Maneuvers on cardiac volume within left breast radiation portals. *Circulation* 1997; 96: 3269-72.

8. Denissova S, Mammo H, Yewondwossen J, et al. Gated deep inspiration breath-hold radiation therapy using a linear position transducer. *J Applied Clin Med Phys* 2005; 6 (1): 61-70.
9. Coles CE, Moody AM, Wilson CB. Reduction of radiotherapy-induced late complication in early breast cancer: the role of IMRT and partial breast irradiation. *Clin Oncol* 2005; 17 (2): 98-110.
10. Krueger EA, Fraass BA, Pierce LJ, et al. Clinical aspects of IMRT in the treatment of breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12 (3): 250-9.
11. Krueger EA, Fraass BA, McShan DL, et al. Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56 (6): 1023-37.
12. Dirbas FM, Jeffrey SS, Goffinet DR. The evaluation of APBI as potential treatment option for women with newly diagnosed breast cancer considering breast conservation. *Cancer Biother Radiopharm* 2004; 19 (6): 673-704.
13. Wallner P, Arthur D, Bartelink H, et al. Workshop on partial breast irradiation: state of the art and the science, Bethesda, MD, December 8-10, 2002. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96 (3): 175-84.
14. Dowlatshahi K, Snider HC, Gittleman MA. Early experience with balloon brachytherapy for early breast cancer. *Arch Surg* 2004; 139: 603-8.
15. Roeske JC, Lujan A, Rotmensch J, et al. Intensity-Modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48 (5): 1613-20.
16. Wachter-Gerstner N, Wachter S, Reinstadler E, et al. The impact of sectional imaging on dose escalation in endocavitary HDR-brachytherapy of cervical cancer: result of prospective comparative trial. *Radiother Oncol* 2003; 68 (1): 51-9.
17. Mundt AJ, Lujan AE, Rotmensch J, et al. Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52 (5): 1330-7.
18. Chen Q, Izadifar N, King S, et al. Comparison of IMRT with 3-D CRT for gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 51 (Suppl 3): 332.
19. Mundt AJ, Mell KL, Roeske JC, et al. Preliminary analysis of chronic GI toxicity in gynecology patients treated with IMRT whole pelvic radiation therapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56 (5): 1354-60.