

Klinikai gyakorlatban használt képvezérelt intervenciók onkoradiológiai beavatkozások

Hadjiev Janaki, Toller Gábor, Antal Gergely, Bajzik Gábor, Repa Imre, Kaposvári Egyetem
Lakosi Ferenc, University of Liège, Department of Radiation Oncology

A brachyterápia (BT) tervezésében alkalmazott keresztmetszeti képalkotás szerepe forradalmi, a céltérfogatot pontosabb meghatározása, az applikátor és az anatómiai viszonyok MRI-vel történt precízebb topográfiája, valamint a dóziseloszlás individuális optimalizálása, a kontúrozás révén. Reprodukálható, flexibilis geometriájú kezelőrendszer került bevezetésre a rutin alkalmazásban, amellyel lehetséges műanyag tűk intersticiális behelyezése MRI-vezérelten, illetve kidolgoztuk a hozzá szükséges besugárzás-tervezési koncepciót, amit a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően adaptáltunk. A technika további elterjesztésével célkitűzésünk az egyénre szabott intervenciók onkoterápia kidolgozása, valamint annak lehetővé tétele, hogy a betegek számára, sokkal nagyobb számban, valóban hozzáférhető legyen a legmegfelelőbb kezelés.

The large scale of imaging and treatment technical modalities, evolved during the last years, contribute to a better knowledge and management of the tumor and the critical organs. A technique has been introduced for treatment planning based on CT/MRI images adapting the dose distribution from fixed dose points to target dimensions, and doses to the organs at risk. The revolutionary role of modern cross-sectional imaging for RT, the improved target definition in image guided BT, the precise topography for applicator and anatomy with MRI, the individual optimization and developments in dose distribution throughout contouring had provided powerful and efficient tool in improving treatment results. Further developments and functional imaging is expected to lead to a broad use of individually patient tailored therapy in the field of interventional radiation oncology.

BEVEZETÉS

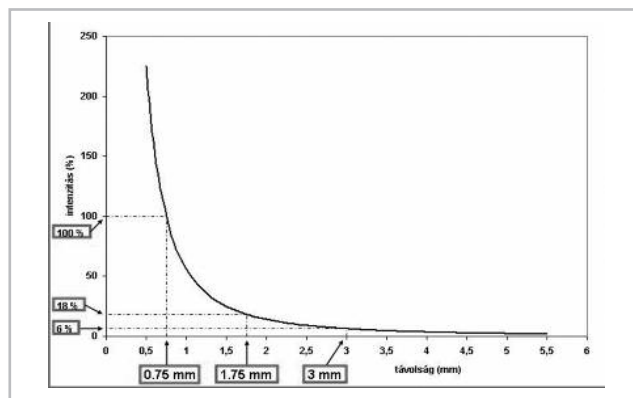
A betegek túlélési esélyeit növelheti a magas színvonalú, korszerű eszközparkkal végzett vizsgálat és kezelés. A daganatos betegek korszerű ellátásának szűk keresztmetszete a képalkotó diagnosztikai és a sugárterápiás hozzájárás. Ezek optimalizált kihasználása a várakozási idő csökkentésével a betegellátás színvonalának növelését és ezzel egyidejűleg a betegek túlélési esélyének növekedését eredményezi.

Az onkológiai diagnosztikában és kezelésben az innovatív eljárások rendszerint csak – kifejezetten ezzel a céllal végzett – gyakorlati oktatást és tréninget követően ültethe-

tők át a klinikai gyakorlatba. Ennek kiemelt jelentősége van a komplex, intervencionális technikák szempontjából, mivel a szakmai felkészültség mellett, megfelelő manualitás és gyakorlati jártasság szükséges. A brachyterápia (BT) tervezésében alkalmazott keresztmetszeti képalkotás forradalmi szerepe, a céltérfogatot pontosabb meghatározása, az applikátor és az anatómiai viszonyok MRI-vel történt precízebb topográfiája, valamint a dóziseloszlás individuális optimalizálása a kontúrozás révén, Európa-szerte sok sugárterápiás központot arra a döntésre készítetett, hogy áttérjenek a képvezérelt brachyterápiára, mert ezek a hatásos és eredményes eszközök a jobb kezelési eredmények biztosítékai. Az MRI-vezérelt brachyterápiát, mint a fentieknek megfelelő módszert, először a késői 90-es években vezették be Európában.

A MODERN KERESZTMETSZETI KÉPALKOTÁS SZEREPE A HDR BT-BAN

Míg a modern keresztmetszeti képalkotást széles körben és rutinszerűen alkalmazzák teleterápia területén, a közelterápiánál – mind a tumor megközelítésében, mind a tervezés folyamatában – ritkán használják. A magas dózisteljesítményű – utántöltéses (high dose rate – after loading HDR-AL) technika esetén – sugárforrásként távvezérléssel mozgatott Iridium192 (Ir192) izotóp, a kezelés ideje alatt kerül az applikátorokba (tűkbe, katéterekbe). Különböző megállási pontok és idő intervallumok révén tervezetten magas dózisok leadása válik lehetővé. A HDR BT előnye és egyben hátránya is a magas dózis gradiens (1. ábra). Rövid időegység alatt nagy dózis leadás révén súlyos ép szöveti károsodást is eredményezhetünk, ezért a megfelelő brachy-

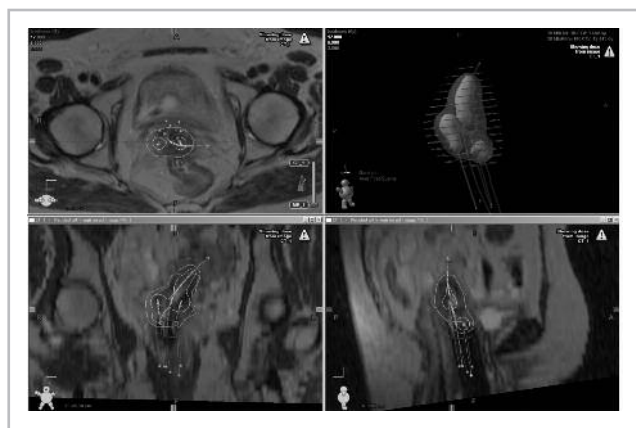


1. ábra
BT meredek dózis gradiense, mely lehetőséget ad optimális dózis kialakítására, legfőképpen a tumor közeli területeken. A sugárforrás felszínétől 0.75 mm-es távolságban lévő dózist 100%-nak vesszünk intenzitása 3 mm-es mélységben csak 6%.

terápiás tervezés alapvető követelménye az applikátor geometriájának és pontos pozíciójának ismerete és ennek összevetése a meghatározott anatómiai viszonyokkal. Az általánosan javasolt wolfram markereket rézdróttal (Cu29), vagy grafit elemekkel helyettesítve teljesülhet az applikátor-geometria pontos vizualizálása, több frakcióból álló kezelés esetén is. Az MR-képeken nincs érzékelhető artefaktum, az applikátor jól definiálhatóvá válik, továbbá az applikátor hossza is jól ábrázolódik és lemérhető, még azokon a szeleteken is, amelyek nem párhuzamosak a hosszanti tengellyel. Ezek a tulajdonságok rendkívül fontosak a konformális, képzérelt közelterápia (IGBT) szempontjából, mivel a tervezési folyamat alapvető kiindulási pontjait az applikátor végpontja és hossza képezi.

Az MRI költséges megoldás, mind maga a berendezés, mind az emberi erőforrás tekintetében, és sugárterápiás tervezés céljára csak korlátozott számú intézményben áll rendelkezésre. Bár az UH sokkal szélesebb körben elérhető, és beszerzése kevésbé költséges, ezt a technikát jelenleg csak a prosztata brachyterápiájának tervezéséhez használják. Méhnyakrák IGBT kezeléséhez még nem fejlesztettek UH technikát miután a céltérfogat és a rizikó szervek pontos megjelenítése és kontúrozása kritikus fontosságú a dózis gradiens rendkívül meredeksége miatt. Ezért a besugárzás tervezéshez jelenleg a legtöbb onkológiai központban szinte valamennyi beteg esetében, ha nem hagyományos 2D-technikával történik, CT-vizsgálatokat alkalmaznak, felhasználva a dózistervezéshez meglévő EBRT infrastruktúrát.

A terápia célja magas dózis leadása a tumorra a rizikószervek maximális megkímélése mellett. Emiatt elengedhetetlen követelmény a pontos kontúrozás. A klinikai céltérfogat (CTV) és a rizikószervek (hólyag, végbél és szigmbél) kontúrozása az IGBT-ban a szekvenciális MR-képeken történik, valamennyi síkon (2. ábra). A kontúrok testreszabot-



2. ábra
MR vezérelt BT optimalizált terv dózis-eloszlással a célterületen szagittális, koronális és axiális metszeteken és 3D rekonstrukcióban.

tan készülnek, figyelembe véve az MRI-vizsgálattal meghatározott makroszkópos tumortérfogatot (GTV, ahol a ráksejtek sűrűsége a legnagyobb), valamint a kiinduló, kezelés előtti tumor kiterjedést.

A méhnyakrák kezdeti IGBT-tapasztalataira alapozva a GEC-ESTRO 2005-ben közzétette javaslatait az adaptív MR-alapú céltérfogat koncepciókhoz és a 3D dózis meghatározáshoz és dokumentálásához [1], így első alkalommal sikerült megteremteni a hagyományos akadályokat átívelő közös munkanyelvet. Az IGBT-hez kiadott irányelvek bevezetésével számos onkológiai központban (így Magyarországon is) lehetővé vált nemcsak a besugárzás tervezési eljárás finomhangolása és maga a kezelési technika protokolljának elkészítése, hanem emellett biztosította a módszer független minőségellenőrzését is a műszaki és klinikai információk cseréjével és összevetésével.

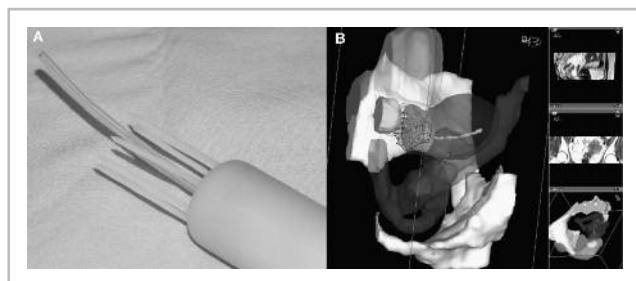
MR ALKALMAZÁSA A NŐGYÓGYÁSZATI TUMOROK HDR-AL BT-BAN

A sugárterápia és különösen a brachyterápia a méhnyakrák legmeghatározóbb kezelési módszerei voltak az utóbbi 100 évben, melyekkel kiváló eredményeket lehet elérni kis kiterjedésű betegség esetében. A cervix rák magas dózisteljesítményű brachyterápiához használt terápiás rendszer évtizedeken át az egész világon egy intrauterin tandemből és egy pár hüvelyi ovoid-ból állt. A BT kezelést a legtöbb intézetben standard applikátorokba helyezett iridiumforrás és rtg-képképzőre alapuló, statikus 2D eljárás alkalmazásával végzik. Az adekvát, individuálisan betegre „szabott”, egyedi kezelés lehetőségei ezzel a technikával nyilvánvalóan igen korlátozottak, minthogy a tumor és a rizikószervek a röntgenképeken egyrészt rosszul láthatók, másrészt a 2D módszer standard, statikus természetű miatt a megfelelő dozírozás is ritkán teljesül. Nyilvánvalóan ez a két objektív körülmény generálja a 2D technikával kezelt pácienseknél jelentkező súlyos mellékhatásokat és a lokális kiújulás fokozott előfordulását. A CT és MRI, a kompatibilis applikátorok, a számítógép-vezérelt 3D besugárzás tervezés kifejlesztésével lehetővé vált, hogy sokkal részletesebb információkat kapjunk a tumor kiterjedése és a környező kritikus szervekre adható dózis vonatkozásában. MR-vezérelt technikát csak a közelmúltban dolgoztak ki a BT számára, viszont az eredményeket tekintve nagyarányú javulást hozott: 90% a lokális kontroll és <5% komolyabb szövődmény a lokálisan előrehaladott betegség esetében [2, 3]. 2010-ben Európa szerte (41 országban, 633 centrum) a közelterápiás forrásokat elemezve Guedea és munkatársai arra a következtetésre jutottak, hogy a magas GDP-vel rendelkező országokban (I. csoport 54%) a 2002-es adatokhoz képest az MRI alkalmazása 16%-ra nőtt, mely növekedés jelentős része a 2005-ben megjelent GEC-ESTRO, MR alapú tervezés javaslatával köthető össze [4].

Az ipari jellegű és tudományos célú kutatások fejlődésének iránya jelenleg leginkább a besugárzás tervezésre és a kezelés optimalizálására koncentrál, a képalkotó-vezérelt külső sugárterápia és különösen a nőgyógyászati BT vonatkozásában. Azonban jelenleg, különböző inherens kihívások miatt, az egész világon kevesebb, mint 20 intézet volt képes létrehozni az IGBT-hez szükséges technológiát, külö-

nősen integrált anatómiai képet adó MRI-vel együtt (vagy CT-vel, vagy UH-val a korlátozottan rendelkezésre álló források esetében).

Magyarországon a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében klinikai gyakorlatba beépítve MRI-alapú technikát dolgoztunk ki a méhnyakrák 3D besugárzásához. 2002 áprilisában HB 436/2002/1 tanulmány keretén belül került sor Intézetünkben az első humán alkalmazására. Abban az évben 16 olyan páciensnek ajánlottuk fel a részvételt intézményünk prospektív klinikai tanulmányában, akik FIGO IIB-IVA stádiumú laphámsejtes méhnyakrák miatt standard kezelésként külső sugárterápiában (EBRT) részesültek [5]. A betegek 47%-ánál a standard intrakavitális kezelés mellett intersticiális technikát is szükséges volt alkalmazni (3. ábra). Ennek a módszernek a fejlesztése és bevezetése azért vált szükségessé, mivel ezzel szignifikánsan javítható a célzott applikátor behelyezés és a dózis

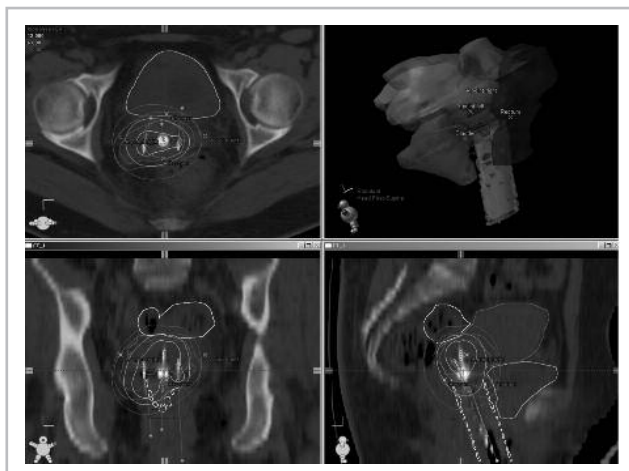


3. ábra
MR-vezérelt intersticiális beavatkozás. (A) Kaposvári applikátor közeli felvétele, a perifériás csatornában MR kompatibilis műanyag tükkel. (B) MR kép alapján történő IGBT terv 3D rekonstrukciója.

megállapításának pontossága, mind a céltérfogat, mind a rizikószervek vonatkozásában, különösen olyan betegeknél, akik külső boost besugárzást kapnak.

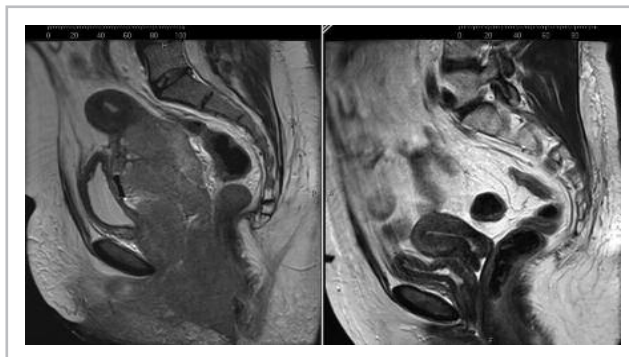
A magas színvonalú, MRI alapú IGBT technikát jelenleg világszerte számos intézetben sikeresen alkalmazzák, és a következő években egy átfogó, prospektív, multicentrikus tanulmány során széleskörű adatgyűjtés várható a klinikai kimenetel tekintetében. Ez, a méhnyakrák MRI-alapú brachyterápiáját vizsgáló nemzetközi tanulmány (EMBRACE) 2008-ban kezdte meg a betegek beválogatását prospektív, nemzetközi, nem kereskedelmi jellegű klinikai vizsgálat formájában, amelynek célja a méhnyakrák MRI alapú képalkotó-vezérelt brachyterápiájának teljesítményvizsgálata és a kulcsfontosságú klinikai és dózisparaméterek jelentőségének értékelése volt a lokális kontroll és morbiditás vonatkozásában [6]. A Kaposvári Centrum 2009 végén csatlakozott a felméréshez. További feladat az EMBRACE vizsgálatból várható klinikai adatok felhasználásával minél több olyan klinikai bizonyíték gyűjtése, amelyek alátámasztják, hogy az IGBT növeli a kezelés hatékonyságát, emellett csökkenti a mellékhatásokat és javítja az életminőséget.

A 3D képalkotáson alapuló koncepcióknak a brachyterápia klinikai gyakorlatába történő teljeskörű átültetése a kórtörténet, az anatómia, a 3D képalkotás, a fizika, a klinikai tapasztalatok, valamint a dózis-volumen paraméterek alkalmazásának hiánytalan ismeretét és összegzését igényelte.



4. ábra
Keresztmetszeti képalkotó által vezérelt BT-optimalizált terv dózis eloszlással a célterületen és a rizikó szervekben szagittális, koronális és axiális metszeteken és 3D rekonstrukcióban. CT és MR képalkotás előnyei egyaránt használhatók a kezelés maximális eredményessége érdekében.

A CT/MR képeken (4. ábra) alapuló besugárzás tervezés képes volt adaptálni a dóziseloszlást a fix dózispontokról (vagyis az 'A' pont és a tandem menti referencia pontok) a célterület és rizikószervek dózis dimenziókra. A GEC-ESTRO ajánlásokat követve mind a céltérfogat definíció, mind a dozimetria terén, 156 FIGO IB-IVA stádiumú betegnél definitív, protokoll szerinti, 3D, CT alapú konformális radio-kemoterápiát követő, MR által vezérelt adaptív brachyterápiával elért eredmények egyértelműen szignifikáns előnyt mutatnak (5. ábra). A betegek 66%-ának 5 cm-nél nagyobb tumora volt, 75 betegnél (48%) nyirokcsomó metasztázis is jelen volt. 42 hónap átlagos nyomon követés után a 3 éves lokális kontroll 95%. A betegek 97%-ánál komplett remisszió érhető el. 5 cm-nél nagyobb, IIB, IIIB stádiumú betegségnél a 3 éves lokális kontroll 92%, 96% és 86%. A tumor specifikus túlélés 3 évnél összességében 74% volt, köztük 5 cm-nél nagyobb, IIB, IIIB stádiumú tumoroknál 70%, 84% és 52%. A teljes túlélés 68%, köztük 5 cm-nél nagyobb, IIB, IIIB stádiumú tumoroknál 65%, 78%, 45%. Grade 3-4 mellékhatások aránya alacsony, mindössze 11 eseményben fordult elő, mely moderált kezelés okozta toxicitásnak felel meg. Saját korábbi eredményeinkkel összehasonlítva, a modern techni-



5. ábra
52 éves méhnyak daganatos beteg 2010-ben a felvétel napján és a komplex definitív kezelést követően 6 hónappal.

ka alkalmazásával a szerzők a kismedencei recidivák 65% -os relatív csökkenését érték el [7].

MR ALKALMAZÁSA PROSZTATA BT-BAN

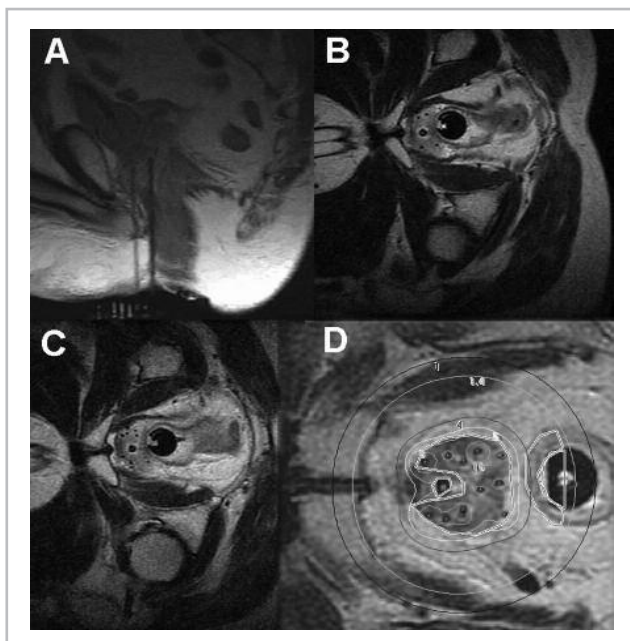
Az intersticiális prosztata BT lényege, hogy a radioaktív sugárforrást transzperineálisan bevezetett tűk segítségével közvetlenül a prosztatába juttatjuk. Az időegység alatt leadott dózis alapján két alkalmazási formát különböztetünk meg: az időleges HDR-AL implantátumokat, illetve az alacsony dózis-teljesítményű („low dose rate” – LDR), un. permanens „seed” implantációt. Jelenleg Magyarországon a prosztata sugárterápiájának széles körben alkalmazott technikája az EBRT kezelés előtti hagyományos tervezéses natív CT-vizsgálatot, valamint a BT alkalmazásához UH vezérlést foglal magában. A képi vezérlés „gold standard” technikája a transzrektális UH, de CT, illetve MRI felhasználás is ismert. Az UH relatív alacsony szöveti felbontása és a brachyterápia vérzési műtermékek zavaró hatása miatt ez utóbbiak alkalmazása a prosztata sugárterápiájában a kezelések technikai kivitelezésének megbízhatóságát javította, mivel ezek a technikák integrálták a képalkotás technológiai fejlődését a besugárzás tervezésben. Az IGBT gyakorlati alkalmazása speciális készségeket igényel mind fizikai/műszaki oldalról, mind pedig az orvosi személyzet részéről (6. ábra). E komplex szakmai módszer sikeres elterjesztésének és kivitelezésének sarkalatos feltételei az oktatás és a képzés, valamint a szakértői felügyelet a kezelés optimális minőségének biztosítása érdekében.



6. ábra
Beteg kezelési pozícióban, a nyitott MR-ben. Kép vezérelt intervenció applikátor behelyezés folyamán.

A HDR-AL BT sugárfizikai jellemzője, hogy nagyon magas dózist képes kifejteni a sugárforrás közvetlen környezetére, következményesen a több applikátorral implantált prosztatán belül, míg a szerven kívül nagyon meredek a dózisesés, megkímélve így a környező normál szöveteket [8]. Magyarországon jelenleg két centrumban végeznek prosztata közelterápiát, az Országos Onkológiai Intézetben (HDR-AL BT-t 2001-től, PIBT 2008-tól) valamint a Kaposvári Egyetem Onkoradiológiai Intézetében (HDR-AL BT 2008-tól). A Kaposvári Egyetem Egészségtudományi Centrumának Onkoradiológiai Intézetében az MRI-alapú besugárzás tervezést módszeresen, a kutatási részlegünkkel együttmű-

ködvé, a nőgyógyászati IGBT tapasztalatait integrálva, bevezettük a prosztata brachyterápiájának napi gyakorlatába, és már csaknem 4 éve folyamatos fejlesztés és finomítás alatt áll. Ez alatt az időszak alatt – prospektív fejlesztés útján – kidolgoztunk egy, a kezeléshez és tervezéshez egyedileg gyártott eszközrendszert, illetve koncepciókat és paramétereiket, amelyek a rutin klinikai gyakorlatban alkalmasnak, illetve megvalósíthatónak bizonyultak (7. ábra).



7. ábra
MR-vezérelt prosztata BT fázisai a prosztatát rögzítő tűk behelyezésétől az terv optimalizálásáig (A – D). Az MR-vezérlés előnyei: kiváló lágyrész-szöveti kontraszt, térbeli felbontás, tetszőleges 3D volumetriás leképezés, prosztata tumorra szenzitív képalkotás, biológiai, spektrális információk integrálhatók, dózis-eszkáláció lehetőségére az intraprostatikus lézióra.

Reprodukálható, flexibilis geometriájú kezelőrendszert hoztunk létre, amellyel lehetséges műanyag tűk MRI-vezérelt intersticiális behelyezése, illetve kidolgoztuk a hozzá szükséges besugárzás tervezési koncepciót, amit a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően adaptáltunk (6. ábra).

A prosztata HDR-AL BT-t klinikai gyakorlatban külső RT-val kombináljuk („boost”) dóziskiemelés céljából, elsősorban közepes és magas rizikójú betegeknél. A nemzetközi irodalomban a céltérfogat definíciójának, frakcionálási sémának, dózismegkötéseknek és dozimetriai kiértékeléseknek megfelelő 50-60 Gy teleterápia, majd egy frakcióban 8-10 Gy BT leadását végezzük.

A HDR-AL BT előnyei:

- a teljes kezelési idő a BT, illetve teleterápia frakcionálási sémájától függően 1-4 héttel csökkenthető;
- a prosztata elmozdulása minimális, és a dózis egy frakcióban történő kiszolgáltatásakor nincs reprodukálásból eredő pontatlanság;
- amennyiben a hipo-frakcionálás elvét adó alacsony a/P érték (1,5-3 Gy) helytálló, akkor az irodalomban alkalmazott kezelési sémák tumorpusztító hatást illetően biológailag 80-243 Gy külső RT-val egyenértékűek.

Ilyen nagy dózis leadása még a modern külső besugárzási technikákkal önmagában sem lehetséges, még kevésbé ilyen rövid idő intervallum alatt. Ezekkel a lényeges tényekkel magyarázható, hogy a HDR-AL + teleterápia mind dozimetriai összehasonlításban, mind klinikai aspektusokat tekintve (biokémiai kontroll, mellékhatás-profil) hatékonyabb az önálló teleterápiánál. Kombinált kezeléssel az 5-10 éves biokémiai, lokális kontroll, metasztázis mentes és betegség specifikus túlélés kiváló. A mellékhatások aránya az extrém dózisok ellenére kedvező. Grade 3-4 késői gasztrointesztinális, illetve genitoureterális komplikációk aránya 5%, illetve 10% alatt van [9]. Leggyakoribb késői szövődmény az uretra striktúra.

LDR téren a permanens implantátumokkal kereskedelmi forgalomban levő tervezőrendszerrel kizárólag UH képpel fuzionált állapotban számolják ki a dózis eloszlást CT/MR szeleteken. Így, bár maga a kezeléshez szükséges intersticiális implantáció elvégezhető kifejlesztett technikákkal, a tervezés még nem lehetséges. A publikált eredmények biztatóak, mind az LDR, mind a kombinált 3D-EBRT+HDR-AL eredményekkel összevethetőek. Az 5-8 éves biokémiai kontroll 83-

97%, a daganat specifikus túlélés 87- 99%, míg a teljes túlélés 95-96%. A genitoureterális toxicitás és potencia-megőrzés kedvezőbbnek tűnik még az LDR technikánál is.

ÚJ TECHNOLÓGIÁK ÉS KLINIKAI MÓDSZEREK MEGVALÓSÍTHATÓSÁGA A KLINIKAI GYAKORLATBAN

Az elkövetkező években Magyarországon az IGBT iránt várhatóan hatalmas mértékben növekvő igény miatt sürgetően szükséges a technika további elterjesztése, modern oktatási-képzési módszerek segítségével. Az oktatás és képzés átfogó programjának elindítása és egy minőségbiztosítási keret kidolgozása és közzététele mellett egy hozzáértő szakértői csoport létrehozása szükséges, amely támogatást és felügyeletet is nyújt. Az intervenció onkológia/onkorradiológia területén tervezett oktatás-képzési program végeredménye egy továbbfejlesztett, magas színvonalú, egyénre szabott onkoterápia kidolgozása, valamint annak lehetővé tétele, hogy a betegek számára, sokkal nagyobb számban, válóban hozzáférhető legyen a legmegfelelőbb kezelés.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E et al: Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol* 2005, 74(3): 235-45.
- [2] Pötter R, Dimopoulos J, Georg P, Lang S et al: Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 2007, 83(2): 148-55.
- [3] Dimopoulos JC, Pötter R, Lang S, Fidarova E et al: Dose-effect relationship for local control of cervical cancer by magnetic resonance image-guided brachytherapy. *Radiother Oncol* 2009, 93(2): 311-5.
- [4] Guedea F, Venselaar J, Hoskin P, Hellebust TP, et al: Patterns of care for brachytherapy in Europe: updated results. *Radiotherapy and Oncology*. 2010, 97(3): 514-20.
- [5] Hadjiev J, Antal G, Antalffy Zs, Bogner P et al: A novel technique with a flexible applicator for MRI-based brachytherapy of cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004, 3:347-50.
- [6] EMBRACE – An International Study on MRI-guided Brachytherapy in Locally Advanced Cervical cancer: www.embracestudy.dk /2012.06.10/
- [7] Pötter R, Georg P, Dimopoulos JC, Grimm M, et al: Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2011,100:116-23.
- [8] Ménard C, Susil RC, Choyke P, Gustafson GS, et al: MRI-Guided HDR Prostate Brachytherapy in Standard 1.5T Scanner. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004, 59(5): 1414–1423.
- [9] Albert M, Tempany CM, Schultz D, Chen MH, et al: Late Genitourinary and Gastrointestinal Toxicity after Magnetic Resonance Image-Guided Prostate Brachytherapy with or without Neoadjuvant External Beam Radiation Therapy. *Cancer* 2003, 98(5), 949-54.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Hadjiev Janaki a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Centrum megbízott alelnöke, osztályvezető főorvosa. Az orvosi egyetemet 1991-ben végezte Pécsen. 1991-2001 között a PTE ÁOK Radiológiai és Onkoradiológiai Klinikáján dolgozott, 2000-től egyetemi adjunktus. 2001-től a Kaposvári Egyetem Egészségügyi Cent-

rum Onkoradiológiai részlegén dolgozik, 2004-től orvos igazgatói kinevezést kapott. Radiológiai, sugárterápiai, onkológia szakorvos. 2007-ben PhD fokozatot szerzett. Többek között MRT, ESTRO, RSNA tagja, MACIRT alapító tag, MST és a MAGYOT vezetőség tagja. MTA első kiemelt díjat nyert a "Szelektív thrombolysis az alsó végtagokban. Alternatív Pulse-Spray technika"-című pályázatán 1996-ban. MTA PAB Diagnosztikus Orvosi Tudományok Munkabizottság tagja 2007-óta.