

PH.D ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

# MULTISZEGMENTÁLT KONFORMÁLIS EMLŐBESUGÁRZÁS

**Gulybán Ákos**



UNIVERSITAS SCIENTIARUM SZEGEDIENSIS  
**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**

Témavezető: Prof. Dr. Ésik Olga

Programvezető: Prof. Dr. Pávics László

Fizika Doktori Iskola

SZTE – TTIK

2010

Szeged

## Bevezetés

A rosszindulatú daganatos emlő kezelése alapjaiban változott meg az elmúlt 20 évben. Napjainkban az adjuváns sugárkezelés elfogadott módja a teljes emlőre adott 50 Gy összdózis, melyet egy 10-16 Gy-es boost irradiáció követ (a tumorágyra). Az emlőállomány sugárkezelése általában két tangenciális (mediális és laterális) besugárzási mező együtteséből adódik. A CT-alapú háromdimenziós konformális (3D-CRT) tervezés megjelenésével a korábbi standard besugárzási irányokat az egyedi célterületekhez igazított optimális besugárzási mezők segítségével lehet minőségileg javítani. Ennek ellenére az emlő sugárterápiás tervezése kihívást jelent, hiszen a konkrét célterületre adandó terápiás dózis mellett alacsony tüdő és szívdózis elérése a komoly nehézségek árán érhető el. Napjainkban az intenzitás modulált sugárterápia (IMRT) technikailag lehetővé teszi az egyes besugárzási mezőkön belül az dózisintenzitás individuális változtatását, azonban ez az eljárás speciális és egyedi minőségbiztosítási ellenőrzést igényel. Az IMRT bevezetése a klinikai gyakorlatba ennek megfelelően komoly előkészületet és tervezést igényel, így a kedvező dozimetriai mutatók ellenére gyakorlati bevezetése az esetek döntő többségében nem valósult meg.

A korai stádiumú rosszindulatú emlődaganat kezelésében az elmúlt évtizedben számos klinikai study indult annak igazolására, hogy az accelerated partial breast irradiation (APBI) ekvivalens kimenetelű terápia a standard külső teljes emlőre (WBI) adott 6 és fél hetes kezeléssel. A közelmúltban befejezett illetve a jelenleg is folyó vizsgálatok alapján nem áll rendelkezésre elegendő információ (elsősorban a hosszú utánkövetés hiánya miatt) ennek a hipotézisnek az alátámasztására. Így a teljes vs. parciális

valamint a külső- vs. brachyterápiás emlőbesugárzás LQ-modell alapján történő körültekintő elemzése fontos részét képezi az eddigi rész-ismereteink értelmezésének.

## **Célkitűzés**

Elsődleges célkitűzésem között szerepelt olyan tervezési eljárás megalkotása, amely képes a háromdimenziós és intenzitásmodulált tervezési eljárások előnyeit ötvözi. A rövid tervezési és kezelési idő mellett a célterület lefedettségének javítását és a rizikószervek dózisterhelésének csökkentését anélkül, hogy egyedi minőségbiztosításra lenne szükség. Az új tervezési módszer mellett a kezelés alatti ellenőrzési rutin és a minőségbiztosítási rendszer megfelelő részeinek elemzését, felülvizsgálatát és esetleges kibővítését tűztem ki célként.

Az APBI és WBI dózis- és térfogati-eloszlás alapján történő elemzése elsősorban az LQ-modell megfelelő módosítása alapján képezte a vizsgálatom részét.

A tudományos eredményeket a stratégiai tervezésben használatos SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) analízis segítségével, a gyakorlati kivitelezhetőségre vonatkoztató elemzéssel egészítettem ki.

Ezek alapján a következő kérdések megválaszolását tekintettem feladatommak:

1. Megvalósítható-e olyan tervezési eljárás, amely a konformális és az intenzitásmodulált terápia előnyeivel rendelkezik?

2. A konformális terápiához képest milyen minőségbiztosítási kiegészítések szükségesek, az új tervezési technika biztos kivitelezéséhez?
3. Az emlő céltérfogatok különbözőségei ellenére, lehetséges-e individuális kompenzációt alkalmazni?
4. A sugárkezelés-indukált másodlagos daganat kialakulásának az esélye hogyan változik?
5. Milyen szisztematikus és random pozicionálási hiba mellett végezhető nagy (95%-os) biztonsággal a klinikai céltérfogat ellátása? Biztonságos a kezelésünk?
6. Összemérhető-e a sugárbiológiai modell alapján az eltérő frakcionálási séma hatása? Ha igen, milyen megkötésekkel?
7. Milyen előjelzést ad a SWOT analízis a tudományos eredmények hatásáról és bevezethetőségéről?

## **Betegek és módszer**

Disszertációmban, a PTE Onkoterápiás Intézetében 2005 február és 2007 márciusa között multiszegmentált konformális sugárterápiás technikával (MS-CRT) kezelt 436 emlődaganatos beteg eredményét hasonlítottam össze a hagyományos 3D-CRT tervekkel. Az MS-CRT terveket a 3D-CRT-s mediális és laterális tangenciális mezőkhöz illesztett optimalizált és alacsony súlyozású mezőkkel készítettük. A dozimetriai eredmények összehasonlításán (céltérfogat minél homogénebb dózisellátásán, a rizikószervek valamint a céltérfogaton kívüli normálszövet

dózisterhelésének csökkentésén), felül a másodlagos sugárterápia-indukált daganat kialakulásának kockázatra az irodalmi adatok segítségével becslést végeztem. Az általunk elért eredményeket az irodalomban fellelhető hasonló technikákkal vettem össze, vizsgálva a betegcsoport méretét, a céltérfogatok méretének határait, valamint az optimalizáció hatékonyságát.

A betegpopulációnkban bevezető jelleggel 2-2 beteg esetében a standard pozícionálást hasonlítottuk össze infravörös markereken alapuló ExacTrac (ET) rendszerrel kiegészített pozícionálással, vizsgálva a beállítási pontatlanságot, amely alapján az elégséges biztonsági margót (BM) származtattuk, a random (RH) és a szisztematikus (SZH) hiba alapján.

A MS-CRT technika igényének megfelelően az alacsony monitor unit-os (MU) szegmensekre vonatkozó minőségbiztosítási méréseket végeztem, vizsgálva azt a határértéket, amelyre az egyes mérések hibaértéke nem haladja meg a 2%-ot, valamint az együttes átlageltérés 1% alatt marad.

Az intersticiális ill. külső APBI vs. külső WBI kérdés LQ-modell alapján történő vizsgálatának első lépéseként a sugárkezeléskor fellépő inhomogenitást állapítottam meg. Az LQ-modell dózis-homogenitással kiegészített összefüggése alapján:

$$BED_{DMF} = n \cdot d \cdot DMF \cdot \left( 1 + \frac{d \cdot DMF}{\alpha/\beta} \right)$$

,ahol BED a biológiailag ekvivalens dózist, DMF a dózis-módosító faktort,  $n$  a frakciók számát,  $d$  a frakciódózist, valamint az  $\alpha/\beta$  hányados a klinikai pontra (tumor kontrollra, akut, ill. késői mellékhatásra) jellemző érték. A DMF határait külső terápia esetén az 80-110%-ban határoztam meg (ICRU 50 alapján), az intersticiális brachyterápiára ugyanez 20-200% között alakul.

Az egyes eredményekre vonatkoztatott SWOT analízist a következő szempontok alapján építettem fel:

- Külső tényező: betegeket érintő vetület
- Belső tényező: belső munkafolyamatra gyakorolt hatás
- Pozitív
- Negatív

A kialakított mátrix alapján a klinikai bevezethetőségre vonatkozó előjelzést végeztem.

## **Eredmények**

Az MS-CRT és 3D-CRT összevetése alapján a PTV-re vonatkozó 3 volumetrikus (PTV<D95%,PTVD95-107% és PTV>D107%) és egy nevezetes pont-ra (PTVDMAX) vonatkozó adat mind a 436 beteg esetében kedvezőbb értéket mutatott az MS-CRT tervezés esetén. A statisztikai elemzés (kétkarú t-teszt) alapján kivétel nélkül mindegyik változás statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,0001$ ). Annak ellenére, hogy a PTV mérete széles határok között változott ( $279\text{ü}3\text{ö}28\text{ cm}^3$ ) a céltér fogat paraméterire vonatkozó standard deviáció alacsony értékei alapján az MS-CRT technika individuálisan és hatékonyan reprodukálható. A rizikószervek (teljes szív, azonos oldali tüdő, ellenoldali tüdő és emlőállomány) átlagdózisai nem mutattak statisztikailag szignifikáns eltérést a két tervezési módszer között. A céltér fogaton és rizikószerveken kívüli normál szövet dózis maximumának vizsgálata az MS-CRT tervekre kedvező eredményeket mutatott ( $p < 0,001$ ). A kontúrozást követő sugárterápiás tervezés betegenként átlagosan 15-20 percet vett igénybe, melynek során az MS-CRT tervek 7,6 MU-s (SD: 4,0)

almezőkkel készültek, ami 4,2 %-os MU növekedés a 3D-CRT-hez képest. Ez az MU növekmény a másodlagos sugárindukált daganat kialakulását a 3D-CRT 1%-os kockázatáról 1,016-1,032%-ra emeli.

### **Az 3D-CRT és az MS-CRT eredményeinek összehasonlítása 436 beteg terve alapján / Átlag (St. Dev.)**

	3D-CRT	MS-CRT	Szignifikáns?
<b>PTV<sub>95-107%</sub></b>	82.8 (6.7)	90.9 (3.0)	Igen
<b>PTV<sub>&lt;95%</sub></b>	11.4 (3.4)	8.8 (2.8)	Igen
<b>PTV<sub>&gt;107%</sub></b>	5.9 (3.2)	0.3 (0.8)	Igen
<b>PTV<sub>MAX</sub></b>	56.6 (1.1)	54.3 (0.5)	Igen
<b>azonoso. tüdő</b>	10.5 (2.6)	10.4 (2.5)	<b>Nem</b>
<b>elleno. tüdő</b>	0.4 (0.4)	0.4 (0.2)	<b>Nem</b>
<b>elleno. emlő</b>	0.8 (0.4)	0.8 (0.3)	<b>Nem</b>
<b>szív (balo. tumor)</b>	4.8 (1.7)	4.8 (1.7)	<b>Nem</b>
<b>szív (jobbo. tumor)</b>	1.4 (0.3)	1.4 (0.3)	<b>Nem</b>
<b>normál szövet max</b>	54.9 (1.5)	53.3 (0.8)	Igen
<b>Összes MU</b>	<b>191.1 (6.2)</b>	<b>198.7 (7.7)</b>	

Az MS-CRT kezelések átlagosan 10 percet vettek igénybe, melyek során minden esetben először a főszegmens, majd ezt követően az alszegmens került kezelésre.

A multiszegmentált tervekkel kezelt betegek közül 4 esetben minden kezelési napon pozíció ellenőrzést hajtottunk végre. A négy beteg közül kettő esetében az ST beállítást ET pozícionálással egészítettük ki. Háromirányú (cranio-caudalis (CC), ventro-dorsalis (VD) és medio-lateralis (ML)) szisztematikus és random hibát számítottunk, majd a biztonsági margót származtattuk.

### **A szisztematikus (SZH) és random hiba (RH), valamint a származtatott biztonsági margó (BM) mm-ben**

	<b>ST pozícionálás (CC, VD, ML)</b>	<b>ET-vel kiegészített (CC, VD, ML)</b>	<b>ET IR-marker alapján</b>
SZH	(-2,9; 1,9; 1,5)	(-0,7; 0; 0)	2,1
RH	(3,6; 4,6; 4,8)	(1,4; 1,7; 2,1)	0,9
BM	(9,8; 8,0; 7,1)	(2,7; 1,2; 1,5)	5,7

Tolerálhatóság szempontjából a markerek nem okoztak kellemetlenséget a betegeknek, azonban felhelyezésük átlagosan 2 perccel, azaz mintegy 20%-kal növelték a kezelési időt. Az ET-vel kiegészített pozícionálás 6,6-7,1 mm-el csökkentette a (legkisebb) biztonsági margót, ezen felül a szisztematikus hibát majdnem teljes egészében kiküszöbölte.

A minőségbiztosítási rendszer kiegészítésekor (2005-ben) bevezető méréseket végeztem: a 6 MV-s fotonenergia MU-dózis linearitás ellenőrzésekor mindegyik mérés alkalmával 2%-nál kisebb eltérést mértem a várt dózisértékhez képest. Az eltérések átlagában 1 MU esetén 1,42%-os, míg 2 MU és afeletti leadott sugárzás esetén 1% alatti eredményt tapasztaltam. A 18 MV foton energia ellenőrzése során a 2 MU és afeletti sugárzás esetén az egyes mérési eltérések nem haladták meg a 2%-ot, valamint az átlagos eltérések 1-2 MU-s sugárzás esetén emelkedtek 1% fölé. A bevezető mérésekre alapozva megállapítottuk, hogy a 2 MU-s almezők már biztonsággal kivitelezhetőek, ennek megfelelően a minőségellenőrzési rendszert kiegészítettük az alacsony MU-s mezők dózislinearitásának mérésére irányuló rendszeres ellenőrzésekkel, hogy a kezdeti mérések alapján a szükséges ellenőrzési szintet fenntartsuk.

Az LQ-modell szerint elvégzett számítás a 25x2 Gy-es és 10x3,75 Gy-es frakcionálás esetén a BED tumorra (BED10Gy) vonatkoztatott értéke a 25x2 Gy előírt dózusra kedvezőbb értéket mutat azonos volumetrikus

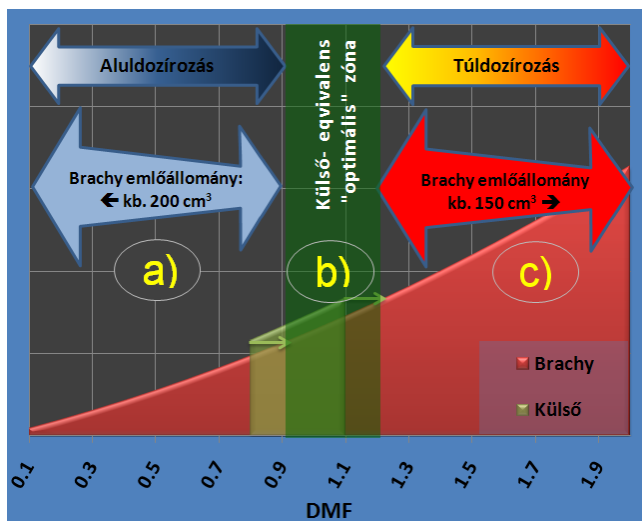


dóziseloszlás esetén (külső WBI vs. külső APBI), amely késői mellékhatásra (BED3Gy) közel azonos értéket eredményez. A DMF kiterjesztésével az azonos céltérfogatra vonatkoztatva a brachy APBI azonos emlővolumenre a szélsőségesen (20%-200%) inhomogén fizikai dóziseloszlás először értékhatárok alapján vetettük össze (táblázat), majd grafikus ábrázolással egészítettük ki minkét BED értékre (10 Gy és 3Gy), megkönnyítve a megfelelő értelmezést.

### A DMF-el korrigált LQ modell számítás eredménye

	<b>külső WBI</b>	<b>külső APBI</b>	<b>Brachy APBI</b>
<b>DMF határok (%)</b>	90-110%	90-110%	20-200%
<b>Frakció dózis</b>	2 Gy	3,75 Gy	3,75 Gy
<b>Frakciók száma</b>	25	10	10
<b>BED10Gy</b>	46,4-67,1 Gy	39,0-58,3 Gy	3,9-131,3 Gy
<b>BED3Gy</b>	61,3-95,3 Gy	60,0-98,0 Gy	4,2-262,5 Gy

Az intersticiális brachyterápia esetén érintett szöveteket (és azok térfogatát) szükséges a BED „hatásvonal”-ra leképezve értelmezni. Az individuális kezelésekre vonatkoztatott összefoglaló értelmezést a következő ábra szemlélteti:



## Az emlő külső és brachyterápiájának összevetése BED alapján a *tumorra* és *akut mellékhatásra* vonatkoztatva

Így az individuális brachyterápiás tervek BED alapján az emlőállományt három részvolumenre osztják: a) a nagy aluldozírozott, b) alacsony megfelelően dozírozott, valamint c) az alacsony túldozírozott térfogatra. Ennek az eloszlásnak a késői mellékhatásra gyakorolt hatása fokozottan jelentkezik elsősorban a b) és c) régióba eső emlőállományra vonatkoztatva, amely magasabb BED értéket képvisel.

Az inhomogén dóziseloszlásból adódóan a túldozírozást szenvedő emlőállományban meghatározható egy olyan DMF tartomány, amelyre az akut mellékhatás rizikója elfogadhatóan alacsony, de késő mellékhatásra vonatkoztatva ez a kockázat lényegesen emelkedik. A klinikai eredmények a DMF 1,5-2,0 közötti tartományára valószínűsítik ennek bekövetkeztét.

## Következtetés

1. A kidolgozott MS-CRT kezelés hatékonyan ötvözi a konformális és az intenzitásmodulált terápia előnyeit, hiszen az IMRT-hez hasonlóan céltérfogat lefedettségét 82,8%-ról 90,9%-ra (statisztikailag szignifikánsan) növelte, mialatt a rizikószervek átlagdózisa változatlan maradt. A 3D-CRT-re jellemző hatékonyságot a tervezési idő 15-20 percre csökkenésével, valamint a 436 MS-CRT terv alapján besugarazott beteg napi kezelési idejének 5-10 percre csökkenésével igazoltam. [1,3]
2. A konformális terápiához képest az MS-CRT alacsony MU-val rendelkező alszegmensek megjelenésében tér el. Erre vonatkozó előzetes részletes méréseket végezve megállapítottam, hogy a 2 MU-s almezők biztonságosan és reprodukálható módon használhatóak az MS-CRT tervezésekor, hiszen az egyes mérések eltérése nem haladta meg a 2%-ot, valamint az eltérések átlaga az 1%-ot.
3. A 436 emlődaganatos beteg esetén elkészített, optimalizált 3D-CRT-s tervek paramétereire vonatkozó standard deviáció értékek MS-CRT-vel átlagosan a felére csökkentek, azaz a vizsgált széles PTV határok (279-3028 cm<sup>3</sup>) ellenére az MS-CRT tervek hatékony reprodukálhatóságot eredményeztek. Az irodalomban fellelhető hasonló jellegű technikákkal összehasonlítva a leghatékonyabb/legkevesebb MU felhasználás mellett jobb, vagy azonos céltérfogat lefedettséget értünk el. Így a módszer kiállta az individuális és hatékony alkalmazhatóság próbáját. [1]

4. Az irodalmi adatok alapján elvégzett becslés szerint a 3D-CRT 1%-os kockázatot jelent másodlagos sugárterápia-indukált daganat kialakulására, amely 1,75%-ra emelkedik IMRT esetén, amely 2-3-szoros MU növekedés eredménye. Az MS-CRT-vel kezelt 436 betegnek a másodlagos sugárterápia-indukált daganat kialakulásának kockázata 1,016-1,032% között mozog, köszönhetően az átlagos 4,2%-os MU növekedésnek a 3D-CRT-hez képest.[1,3]
  
5. A kezelt betegek közül 4 esetében a szisztematikus és random hiba vizsgálatából származtattam a legkisebb biztonsági margót. A biztonsági margó nem haladja meg a 9,8/8,0/7,1 mm-t (cranio-caudális/ventrodorsalis/medio-laterális irányba). Ez az érték az ExacTrac-kel való kiegészítés alapján akár 2,7/1,2/1,5 mm-re is csökkenthető. Így az általunk alkalmazott MS-CRT kezelés mindkét esetben biztonsággal kivitelezhető.[4]
  
6. A külső teljes és az accelerált parciális emlőbesugárzást a dózis eloszlást reprezentáló dózis modifikációs faktorról (DMF) korrigált lineáris-kvadratikussal (LQ-)modell alapján vettem össze. Ennek alapján az eltérő frakcionálási sémák miatt kvalitatív összevetés nem lehetséges a brachyterápia és külső sugárkezelés között. Azonban megállapítható, hogy a brachyterápiában előforduló széles felső dózishatárok (200%<) késői mellékhatásra 200 Gy feletti BED értéket adnak, amely az akut mellékhatásra elfogadható BED értéke ellenére komoly kockázatot jelent késői mellékhatás kialakulására. Ez a számítás alátámasztja a klinikai tapasztalatot.[2]

## 7. A SWOT analízis eredménye

- a) Az MS-CRT kezelési technika bevezetése a klinikai gyakorlatba nem ütközik nehézségbe, hiszen egyetlen munkafolyamatot érint, ami mellett változatlanul hagyja a kialakított rendszert.
- b) A betegpozícionálás pontosságának növelése mellett klinikai bevezetése nehézségekbe ütközhet, hiszen a beteg közreműködése mellett is megváltoztatja a napi kezelés menetét, amely szükségszerűen tanulási folyamattal jár együtt. Még tapasztalt személyzet és közreműködő beteg esetén is 20%-al növeli a kezelési időt, így gyakorlati lehetőségének és klinikai hasznának érdemi megítéléséhez további elemzés és adatgyűjtés szükséges.
- c) A DMF-el korrigált LQ-modell és a SWOT analízis szerint az APBI brachyterápiás kivitelezése és annak klinikai bevezetése ellentmond a gazdasági, dozimetriai és mellékhatással kapcsolatos szempontoknak, így standard kezelési lehetőségként való feltűntetése nem megalapozott. Amennyiben az APBI-ből benefitáló betegcsoport evidencia-alapon meghatározottá válik, a külső sugárterápiás modalitás választása minden szempontból indokolt.

### **Publikációs lista**

Összeállítva:	2010. május
Kumulatív impact faktor:	<b>28,978 (IF:2008)</b>
Összes hivatkozás:	<b>15</b>
Összes független hivatkozás:	<b>12</b>

### Publikációk jegyzéke a doktori értekezés témakörében:

1. **Gulyban A**, Kovacs P, Sebestyén Zs, Farkas R, Csere T, Karácsonyi G, Derczy K, Hideghéty K, Ésik O: Multisegmented tangential breast fields: a rational way to treat breast cancer, *Strahlenther Onkol.* 2008 May;184(5):262-269  
IF (2008): 3,005
2. Nemeskeri C, Poti Z, Mayer A, Tron L, **Gulyban A**, Safrany G, Esik O.: Induced acute erythema and late pigmentation may not be correlated: in regards to Perera et al. (*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1283-1290). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 May 1;65(1):309-10.  
IF (2006): 4,463  
*Új eredményeket tartalmazó „Letters to editor” közlemény.*
3. **Gulyban A**, Kovacs P, Farkas R, Sebestyén Zs, Derczy K, Hideghéty K, Ésik O. et al: Multisegmented radiation therapy as an alternative to 3D conformal radiation therapy, with special reference to breast cancer tangential fields *Nowotwory J Oncol* 2007;57(3):125e-127e  
IF:-
4. **Gulyban A**.,Hortobagyi E.,Sebestyén Zs.,Kovacs P.,Liposits G.,Mrazik B.,Farkas R.,Hideghety K.,Mangel L.,Esik O.: Improving patient positioning accuracy for breast cancer radiation therapy by using the infrared based ExacTrac system, *Nowotwory J. Oncol.* 2008;58/5/13e-15e  
IF:-

5. Matzinger O, Heimsoth I, Poortmans P, Collette L, Struikmans H, Bogaert WVD, Fourquet A, Bartelink H, Ataman F, **Gulyban A**, Pierart M, Tienhoven GV: Toxicity at three years with and without irradiation of the internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain in stage I to III breast cancer (EORTC trial 22922/10925). *Acta Oncol* 49:24-34  
IF (2008): 2,739

Publikációk jegyzéke egyéb témakörben
---------------------------------------

6. Matzinger O, Gerber E, Bernstein Z, Maingon P, Haustermans K, Bosset JF, **Gulyban A**, Poortmans P, Collette L, Kuten A: EORTC-ROG expert opinion: radiotherapy volume and treatment guidelines for neoadjuvant radiation of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction and the stomach. *Radiother Oncol* 92:164-75, 2009  
IF (2008): 3,990
7. Matzinger, O., Poortmans, P., Giraud, J. Y., Maingon, P., Budiharto, T., van den Bergh, A. C. M., Davis, J. B., Musat, E., Ataman, F., Huyskens, D. P., **Gulyban A**, Bolla, M. et al. Quality assurance in the 22991 EORTC ROG trial in localized prostate cancer: Dummy run and individual case review. *Radiother Oncol* 2009; 90:285-290.  
IF (2008): 3,990
8. Matzinger O, Duclos F, Bergh Avd, Carrie C, Villá S, Kitsios P, Poortmans P, Sundar S, van der Steen-Banasik EM, **Gulyban A**, Collette L, Bolla M: Acute toxicity of curative radiotherapy for intermediate- and high-risk localised prostate cancer in the EORTC trial 22991. *EJC* 45:2825-2834, 2009  
IF (2008): 4,475
9. Sebestyén Z, Kovács P, **Gulybán A**, Farkas R, Bellyei S, Liposits G, Szigeti A, Ésik O, Dérczy K, Mangel L: Conkiss: Conformal Kidneys Sparing 3D

Noncoplanar Radiotherapy Treatment for Pancreatic Cancer as an Alternative to IMRT. Med Dos, In Press

IF(2008): 2,324

10. Musat E, Roelofs E, Bar-Deroma R, Fenton P, **Gulyban A**, Collette L, Stupp R, Weber DW, Davis BJ, Aird E, Baumert BG: Dummy run and conformity indices in the ongoing EORTC Low Grade Glioma Trial 22033-26033: first evaluation of quality of radiotherapy planning. Article in press: Radiother Oncol

IF (2008): 3,990