

OPTIMALIZACE DISTRIBUCE DÁVKY PŘI RADIKÁLNÍ LOKOREGIONÁLNÍ RADIOTERAPII KARCINOMU PRSU

OPTIMIZATION OF DOSIS DISTRIBUTION IN RADICAL LOCOREGIONAL RADIOTHERAPY OF BREAST CARCINOMA

KULHAVÝ M., KINDLOVÁ E., SEDLÁČEK A., KAISLEROVÁ J., BRYCHTA M., KOVÁŘÍK J.

KLINIKA RADIOTERAPIE A ONKOLOGIE FNKV

Souhrn: Autoři popisují modifikaci lokoregionální radioterapie karcinomu prsu s použitím moderní techniky- listového kolimátoru, nezávislých clon a třídimenzionálního plánovacího systému. Prs a hrudní stěna jsou ozářeny běžnými tangenciálními poli. Identická dávka do obou spádových lymfatických oblastí je zajištěna kombinací tří polí o jediném izocentru (společně s tečnými poli). Ze dvou ventrálních polí je jedno otevřené a jedno s částečným vykrytím listovým kolimátorem, tvarem přesně odpovídajícím dorzálnímu axilárnímu poli. V porovnání s klasických „dorzáření“ axily dorzálním polem, kde pravidelně dochází k předávkování ventrální části axilární oblasti, zajišťuje uvedená technika velmi uspokojivou homogenitu dávky. Přídatné provozní zatížení pracoviště je minimální.

Klíčová slova: Karcinom prsu, radioterapie, homogenita dávky

Summary: The authors describe a modified technique of locoregional radiotherapy in patients with breast cancer. Modern equipment is used- multi-leaf colimator (MLC), asymmetrical fields and full 3D planning system. The breast and chest wall are irradiated through usual tangential fields. With the same isocentre, axillary and supraclavicular lymphnodes are treated through three fields. Identical dose into both of the lymphatic drainage areas is achieved by the combination of two anterior fields- one open, the other with a MLC block exactly corresponding with the shape of the dorsal axillary field. In comparison to classical „filling-up“ of axilla through an additional dorsal field, which regularly causes overdosing the ventral parts of axilla, the presented technique achieves a very satisfactory dose homogeneity. The additional planning-time is minimal.

Key words: Breast carcinoma, radiotherapy, dose homogeneity

Úvod

Několik let se na základě představy o primárně systémovém charakteru karcinomu prsu považovala lokální nebo lokoregionální radioterapie pouze za metodu, oddalující lokální recidivu. Teoretická možnost, nahradit lokoregionální radioterapii systémovou léčbou v eliminaci primární malignity a postižení spádových lymfatických uzlin, se ovšem v praxi nepotvrdila¹. Nyní je všeobecně přijato, že radioterapie významně zvyšuje kurativní potenciál kombinované terapie, tedy že je nejen účinnou terapeutickou modalitou v prevenci lokoregionální recidivy, ale i v zlepšení výsledků celkového přežití². Důležitost optimalizace této léčebné modalit je tedy zřejmá³.

Závislost dávka záření - účinek

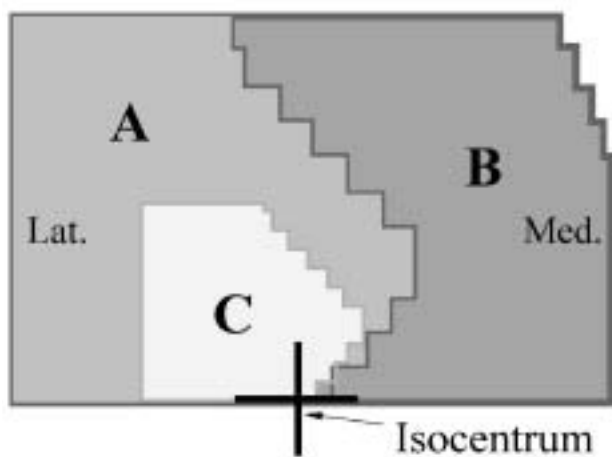
Terapie subklinického nádorového onemocnění se řídí odlišnými zákonitostmi v porovnání s makroskopickým onemocněním. Nejdůležitějším rozdílem je to, že určité, ale obtížně stanovitelné procento nemocných skutečně nepotřebuje adjuvantní lokoregionální terapii, protože původní chirurgický zákrok byl z hlediska lokoregionálního onemocnění dostatečně efektivní. Tento fakt podstatně oplošťuje křivku závislosti konečného efektu radioterapie na dávce záření. Proto je v v adjuvantním podání obtížněji prokazatelný negativní dopad nedokonalého rozložení aplikované dávky. V terapii makroskopické choroby se situace výrazně mění. Při omezené radiosenzitivitě karcinomu prsu je nutno aplikovat relativně vysoké dávky a nehomogenita aplikované dávky se může výrazně negativně projevit.

„Klasická“ technika lokoregionální radioterapie

Velmi rozšířenou ozařovací technikou při aplikaci dávek nad 50 Gy je kombinace ventrálního (AP) pole, pokrývajícího společně nadklíčkovou a axilární spádovou lymfatickou oblast a přídatného posteroanteriorního (PA) pole, směřovaného pouze na axilu. Dorzální pole je použito za účelem tzv. „dosyce-ní“ axilární lymfatické oblasti, aby dávka v polovině ventro-dorzálního průměru axily dosáhla žádané hodnoty. Při aplikaci předepsané dávky do obou spádových lymfatických oblastí dochází k výrazné dávkové nehomogenitě- ventrální axila obdrží dávku asi o 20% vyšší (vlastní zkušenosti, literatura např. v⁴). Při použití koeficientu $\alpha/\beta = 3$ (pro pozdní efekt záření) a standardní frakcionaci je biologicky účinná dávka vyšší o dalších 5-10%. Jednoduchým výpočtem docházíme při předepsané fyzikální dávce např. 64,0 Gy k celkové radiobiologicky ekvivalentní dávce téměř 80,0 Gy⁵. Tato dávka může být již významně toxická- indurace podkoží, osteoradionekróza klavikuly apod.⁶. Nutno poznamenat, že 64,0 Gy je skutečné minimum rozmezí dávek kurativní radioterapie v podobné indikaci a často je nutno aplikovat dávku vyšší.

Popis nové techniky

Na našem pracovišti jsme navrhli modifikaci techniky, používající částečně propustný blok v axilárním/nadklíčkovém poli⁷. Cílem byla podstatně vyšší homogenita dávky, než je výše uvedeno, aniž by bylo nutno neúměrně komplikovat plánovací proces. I vlastní ozáření by mělo být prodlouženo jen nepatrně. Radikální radioterapii vyšší dávkou než 50 Gy u pacientek s karcinomem prsu provádíme na lineárním urychlovači Vari-



Obr. 1. Pohled supraklavikulárním polem (pohled beam's eye view-BEV), pravá strana. A- axilární oblast, B- nadklíček, C- zadní axilární pole. Zdánlivě menší rozměr pole C v porovnání s plochou A je způsoben prostorovou projekcí

an 2100C fotonovým svazkem 6 MV (u ventrodorzálního rozměru nad cca 20 cm energií 16 MV), vybaveném listovým kolimátorem (MLC) a nezávislými clonami. Polohování pacientky je klasické z hlediska omezení velikostí gantry CT přístroje-elevace ipsilaterální paže a odklon hlavy na opačnou stranu. Výhodný je individuálně nastavitelný přípravek k elevaci hrudníku pacientky (klín, tzv. „breast-board“...). Plánování probíhá na plně třídimenzionálním systému Cadplan (verze R.6.0.8., 1999) stejného výrobce.

Izocentrum je společné pro všechna pole a je umístěno na rozhraní nadklíčkového a tangenciálních polí, většinou v oblasti střední axilární čáry, v kraniokaudálním směru pod klavikulou a v hloubce přibližně 2 cm (Obr. 1). Používáme tangenciální ozařovací svazky na hrudní stěnu a přímé (popřípadě odkloněné o cca 10° laterálně) ventrální pole na nadklíček a axilu. Dorzální axilární pole je nastaveno vždy kontralaterálně k ventrálnímu. Použití klínů v tangenciálních polích se řídí standardním způsobem podle požadované distribuce dávky v oblasti prsu, popř. hrudní stěny.

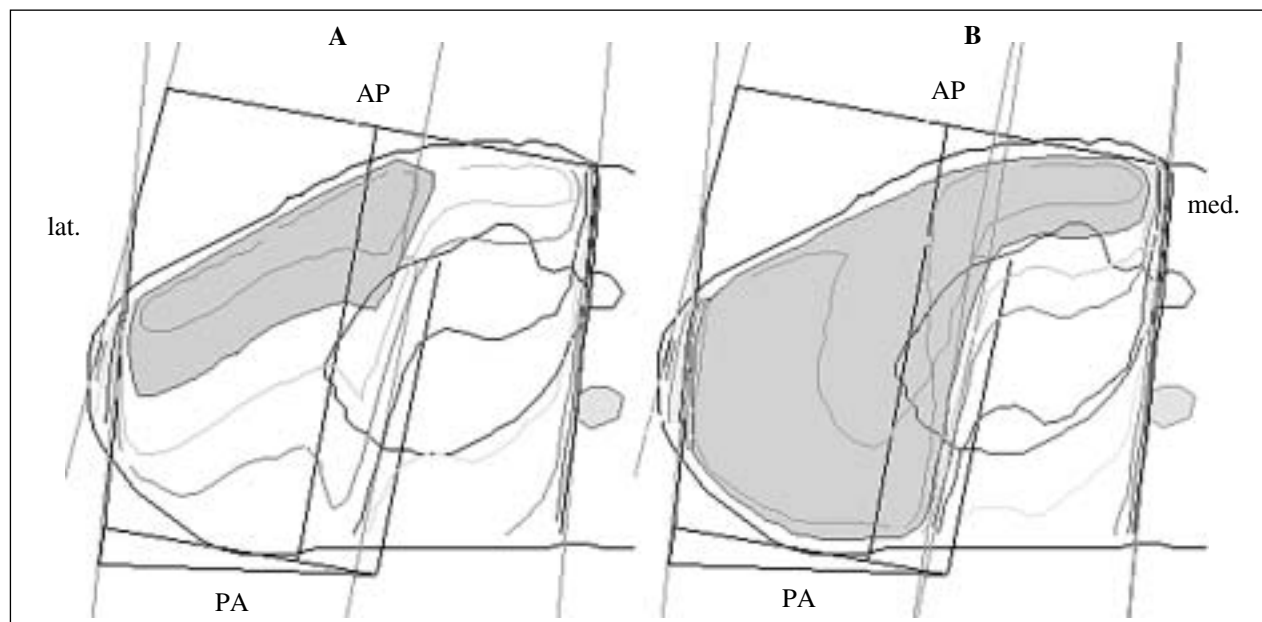
Při návrhu nové techniky jsme vycházeli z předpokladu, že příspěvek do střední axilární roviny musí být zhruba poloviční z AP i PA polí. Proto jsme do části AP pole, která leží přesně kontralaterálně k PA svazku, vložili polopropustný blok o vhodné tloušťce, který snižuje dávku záření na stejnou úroveň jako příspěvek PA pole. Tím je zaručeno, že axila obdrží stejnou dávku jako oblast superficiálně uložených nadklíčkových uzlin. Vzhledem ke stejnému zatížení axily z ventrálního i dorzálního směru je homogenita velmi uspokojivá. V další fázi vývoje jsme nutnost výroby polopropustného bloku nahradili kombinací plného bloku v AP poli (pomocí MLC) a volného pole. Pro základní výpočet váhy jednotlivých polí jsme vytvořili jednoduchý algoritmus, založený na trojčlence, kde vstupními faktory jsou relativní hloubkové dávky jednotlivých polí v oblasti nadklíčku a střední rovině axily. Pro snadnější použití je vhodné tento výpočet provádět např. v tabulkovém procesoru, popřípadě (jako v našem případě) vytvořit zvláštní program, spouštěný pod běžnými Windows. Tento program jsme ochotni případným zájemcům bezplatně poskytnout. Plánovací program umožňuje jednoduchým způsobem vytvořit naprosto identický tvar plného bloku v AP poli s dorzálním axilárním polem. Postup spočívá v okopírování MLC dorzálního axilárního pole do pole AP a jeho změnu na „negativ“ individuálním přetažením jednotlivých listů MLC.

Výsledný plán tedy používá pět polí o jediném izocentru, což zvyšuje přesnost a usnadňuje aplikaci. Kromě vložení klínů do tangenciálních a dorzálního axilárního pole, polí probíhá celé ozaření bez dalších vstupů laborantky do ozařovny. Na pracovištích, která mají k dispozici dynamické klíny, není další zásah nutný vůbec.

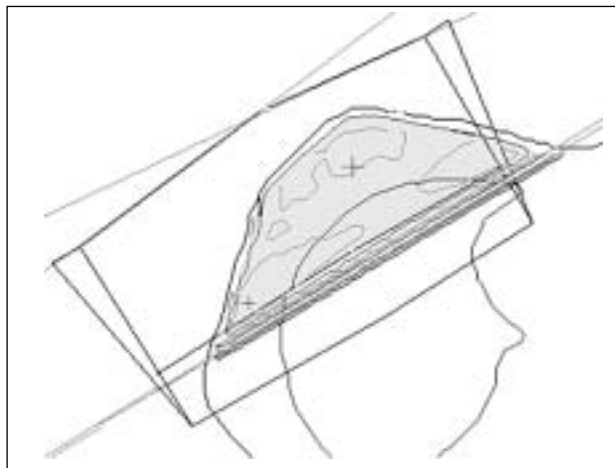
Použití MLC při plánování a aplikaci radioterapie výše uvedeným způsobem s sebou přináší ještě další výhodu oproti polopropustným blokům- pomocí MLC je možno snadno odstranit laterokaudální část PA svazku, která by mohla sumací s tangenciálními polí způsobit předávkování v oblasti hrudní stěny/prsu.

Výsledky

Na je znázorněno rozložení dávky „klasickou“ technikou a novým způsobem. Je zřejmé, že klasická technika nezajišťuje aplikaci dostatečné dávky do oblastí nadklíčkových uzlin ani do dorzální části axily. V případě, že bychom tímto způs



Obr. 2. Rozložení dávky v transverzální rovině axily a nadklíčkové oblasti 2 cm kraniálně od izocentra. Vyplněná plocha- dávka 90%-100%. A- „klasický“ způsob, B- nová technika. Kromě malého přesahu do plicní tkáně odpovídá vyplněná plocha na části B prakticky ideálnímu cílovému objemu. Pro názornost normalizováno k maximum v řezu.



Obr. 3. Rozložení dávky ve střední transverzální rovině prsu. Vyplněná plocha - dávka 90%-100%. Pro názornost normalizováno k maximu v řezu.

sobem přesto ozářili uvedené oblasti do žádané dávky, překročili bychom celkovou dávku v maximu o 30%. V rozložení dávky v oblasti prsu a hrudní stěny není mezi oběma technikami rozdíl a je naprosto uspokojivé (Obr. 3).

Dále uvádíme naměřené hodnoty prvních deseti žen s karcinomem prsu, u kterých byla na naší klinice radioterapie prsu/hrudní stěny a spádových lymfatických uzlin naplánována novou technikou (Tab. 1). Dosažená homogenita dávky v oblasti axily a supraklavikulárních uzlin se pohybovala v rozmezí 7,9%-13,9% (měřeno v transverzálním řezu 2 cm kraniálně od roviny izocentra a vztaženo k max. dávce rovné 100%). Vzhledem ke komplikovanému tvaru cílového objemu a „horkému bodu“ o často velmi malé velikosti je to homogenita velmi příznivá. Hodnoty v tabulce svědčí o dobré reprodukovatelnosti metody.

Tab. 1. Hodnoty vypočítaných dávek v axilární/nadklíčkové oblasti a prsu (popř. hrudní stěně).

	Minimum	Maximum	Průměr	Medián
Minimální dávka v axilární/nadklíčkové oblasti (%)	86,1	92,1	89,8	90,0
Kolísání dávky v axilární/nadklíčkové oblasti (%)	7,9	13,9	10,2	10,0
Maximální dávka v prsu (%)	97,9	102,0	100,1	100,4

Pozn.: Dávka normalizována k maximální dávce v oblasti spádových lymfatických uzlin.

Časová náročnost při plánování se zvýšila o zhruba 10% (subjektivní odhad). Delší doba aplikace nového způsobu oproti původní technice je dána pouze přidáním jednoho ozařovacího pole s MLC. V případě, že se jedná o pole bez klínu, je časový rozdíl daný jen zadáním dalšího pole do řídicího počítače ozařovače v ovládací jednotce. U plánů s použitým klínem pro dorzální axilární pole musí laborantka navíc jednou vstoupit do ozařovny (na pracovištích, kde jsou k dispozici dynamické klíny toto odpadá). Rozdíl v „propustnosti“ radioterapeutického pracoviště, kde je v současné době naprostá většina nemocných ozařována adjuvantně, je tedy zcela zanedbatelný.

Závěr

Popsaná technika radikální radioterapie prsu, nadklíčkových a axilárních spádových lymfatických uzlin, představuje významné zlepšení kvality radioterapie v této indikaci. Pro pracoviště, která disponují potřebným technickým vybavením, přitom nepředstavuje podstatnou změnu pracovního zatížení. Zkušenosti z běžného klinického provozu jsou příznivé.

Literatura

1. Bruckman JE, Harris JR, Levene MB, Chaffey JT, Hellman S. Results of treating stage III carcinoma of the breast by primary radiation therapy. *Cancer* 1979;43:985-993.
2. Petera J, Jandík P. Současný pohled na postavení radioterapie v komplexní léčbě karcinomu prsu. *Klin onkol* 2001;14:14-19.
3. Smitt MC, Goffinet DR. Utility of three-dimensional planning for axillary node coverage with breast-conserving radiation therapy: early experience. *Radiology* 1999;210:221-226.
4. Saw CB, Darnell B, Korb LJ, Frich JC Jr. Dose distributions through the supraclavicular-axillary region of patients undergoing breast cancer treatment. *Med Dosim* 1996;21:133-137.
5. Van der Kogel AJ, Ruifrok ACC. Calculation of isoeffect relationship. V: *Basic Clinical Radiobiology*, ed. Steel GG, Edward Arnold Publishers, 1993; s.72-79.
6. Spanos WJ Jr, Montague ED, Fletcher GH. Late complications of radiation only for advanced breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1473-1476.
7. Rajasekar D, Datta NR, Das KJ, Kumar S, Ayyagari S. Partial transmission block for optimization of anterior supraclavicular-posterior axillary boost in the radiation therapy of carcinoma breast. *Med Dosim* 1998;23:105-108.