

KONFORMNÍ PLÁNOVÁNÍ INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE S VYUŽITÍM 3D PLÁNOVACÍ KONZOLY

THREE DIMENSIONAL CONFORMAL PLANNING OF INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY

SOUMAROVÁ R.¹, PERKOVÁ H.¹, BARTLOVÁ R.², TICHÁ H.², ŠENEKLOVÁ Z.¹

¹ ODDĚLENÍ RADIAČNÍ ONKOLOGIE

² ODDĚLENÍ RADIOLOGICKÉ FYZIKY

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, ŽLUTÝ KOPEC 7, 656 53 BRNO

Souhrn: Cílem konformního plánování intersticiální brachyterapie je možné zvýšení dávky v nádorovém ložisku bez většího ozáření okolních zdravých tkání a struktur. Konečným důsledkem by měla být lepší lokální kontrola onemocnění a snížení akutních a pozdních nežádoucích účinků. V zevní radioterapii je konformní plánování dnes téměř standardem, v brachyterapii se jedná o rozvíjející se metodu.

Klíčová slova: brachyterapie, intersticiální aplikace, poresekční brachyterapie, optimalizace, konformita, třírozměrné plánování

Summary: The aim of conformal interstitial brachytherapy planning is a dose escalation in target volume with minimal irradiation of surrounding normal tissues. It improves local control of disease and lowers acute and late toxicity. Conformal planning has become a standard in external beam radiotherapy, but has been developing in brachytherapy.

Key words: brachytherapy, interstitial implants, optimization, conformity, three-dimensional treatment planning

Cílem **konformní radioterapie (CRT)** (conform = přizpůsobit) je přizpůsobit tvar ozařovaného objemu nepravidelnému tvaru nádorového ložiska (cílového objemu). V ideálním případě lze aplikovat do nádorového ložiska vysokou dávku záření, jelikož okolní zdravé tkáně jsou mimo ozařovaný objem. Eskalace dávky v cílovém objemu umožní zlepšení lokální kontroly onemocnění až o 20%. U některých nádorů může zvýšení lokální kontroly vést k prodloužení celkového přežití pacienta.

Příčinou vzniku lokální recidivy po předchozím ozáření může být:

- Nepřesná definice a lokalizace cílového objemu
 - Nepřesné nebo nedostatečné dodání dávky záření
- Dokonalá detekce nádorového ložiska zobrazovacími diagnostickými metodami (CT, MRI, PET) s kvalitní prostorovou rekonstrukcí obrazu a propojení diagnostických a plánovacích přístrojů on-line nám dovolí třírozměrné zobrazení nádorového ložiska, okolních zdravých orgánů, i námi zakreslených cílových objemů. Plánování ozařování s pomocí CT přístroje je základem třírozměrného (tzv. 3D) plánování. 3D plánování je předpokladem pro konformní radioterapii. Ideální konformní technika má tzv. index konformity $IC = 1$, kdy cílový objem je prakticky totožný s objemem ozářeným. Zlepšení lokální kontroly onemocnění aplikací vyšší dávky záření do cílového objemu může být také dosaženo použitím **brachyterapie (BRT)**. Slovo pochází částečně z řečtiny, kdy brachys znamená krátký a mluvíme tak o metodě léčby zářením, kdy zdroj záření má malou (krátkou) vzdálenost od nádoru resp. jeho lůžka. Zdroj záření může být umístěn:

- ve speciálních aplikátorech na povrchu nádoru - technika muláží (např. kožní nádory)
- implantován do nádoru resp. nádorového lůžka - intersticiální BRT (např. sarkomy, nádory prsu)
- v tělních dutinách - intrakavitární BRT (např. gynekologické malignity)
- v trubicových orgánech - intraluminární BRT (např. nádory jícnu, bronchů, žlučových cest).

Tabulka 1. Metody intraoperační radioterapie.

zevní radioterapie	ortovoltážní fotony (RTG přístroje)
	vysokoenergetické elektrony (lineární urychlovače)
permanентní intraoperační implantace	radioizotopy ^{125}I , ^{103}Pd
dočasná intraoperační implantace plastických aplikátorů (poresekční brachyterapie)	HDR afterloading (vysoký dávkový příkon) ^{192}Ir
	LDR afterloading (nízký dávkový příkon) ^{137}Cs
experimentální přístupy	konkomitantní hypertermie
	využití radiosenzibilizátorů
	fotodynamická terapie

Tabulka 2. Výhody poresekční intersticiální brachyterapie.

umístění aplikátorů během operace – přímá kontrola lokalizace
spojení resekčního výkonu s intersticiální aplikací (není nutný další invazivní výkon spojený s opakovanou anestézií)
plánování radioterapie po resekčním výkonu beze spěchu
zahájení radioterapie po obdržení definitivní histologie
zahájení radioterapie bez ohledu na zhojení operační rány
možnost frakcionovaného ozáření
maximální snížení radiační zátěže zdravotnického personálu umožněné technikou afterloading

Tabulka 3. Principy třírozměrného plánování brachyterapie.

Zobrazení cílového objemu a dalších anatomických struktur
Optimalizace prostorové dávkové distribuce
Zobrazení a zhodnocení dávkové distribuce

Brachyterapie může dosáhnout vyššího indexu konformity než zevní radioterapie.

V poslední době se dostává do popředí zájmu intraoperační radioterapie (IORT) a její specifická forma tzv. **poresekční brachyterapie** (tabulka 1). Tyto metody umožňují aplikaci vyšších dávek záření během operace nebo po skončení operačního výkonu s minimálním ozářením okolních zdravých tkání. Každá z metod IORT má svoje výhody a nevýhody. K všeobecným výhodám patří jasná lokalizace lůžka tumoru přímou vizualizací, možnost lepší ochrany radiosenzitivních tkání a struktury (nižší akutní a pozdní toxicita), možnost kombinace se zevní radioterapií, konkomitantní chemoterapií (CHT), hypertermií atd. Jedná se též o téměř jedinou možnost léčby relapsu onemocnění v již ozářeném terénu. V konečném důsledku tento přístup umožňuje provedení méně mutilujících a více orgán zachovávajících výkonů při stejné lokální kontrole onemocnění. U lokálně pokročilých nádorů s omezenou možností totální chirurgické resekce zlepší lokální kontrolu.

Mezi velmi podstatné výhody intraoperační implantace s použitím afterloadingových katetrů nebo jehel (poresekční brachyterapie) patří zejména přesné umístění aplikátorů pod vizuální kontrolou během operace. Na rozdíl od intraoperační radioterapie elektronovým svazkem je možné provedení frakcionovaného ozáření a zahájení radioterapie až po obdržení definitivní histologie. V neposlední řadě díky afterloadingovému systému je snížena radiační zátěž ošetřujícího personálu na minimum. K dalším výhodám techniky afterloading patří plánování dávkové distribuce po implantaci bez časové tísně (tabulka 2).

Definice cílového objemu u brachyterapie byla tradičně založena na ortogonálních (dvou na sebe kolmých) RTG snímcích, které poskytovaly představu o umístění aplikátoru s rtg kontrastními maketami, ale neumožňovaly prostorové (3D) zobrazení kritických orgánů a struktury. Plánování brachyterapie tak výrazně „pokulhávalo“ za plánováním zevní radioterapie, které již bylo založeno na prostorové rekonstrukci na podkladě CT řezů (2). Konformní plánovací systémy pro brachyterapii vyvinuté v posledních letech umožňují 3D rekonstrukci. Jejich velkou výhodou je přesné plánování optimální dávkové distribuce v cílovém objemu a možnost prostorového zobrazení kritických orgánů (tabulka 3).

Konformní intersticiální brachyterapie je s výhodou využívána u karcinomu prsu a u sarkomů měkkých tkání. K dalším indikacím patří recidivující nádory v oblasti hlavy a krku, nádory CNS, nádory pankreatu.

U první skupiny (nádorů prsu a sarkomů měkkých tkání) se jedná zejména o poresekční adjuvantní brachyterapii, u ostatních nádorových lokalit spíše o výkony paliativní v již ozářeném terénu.

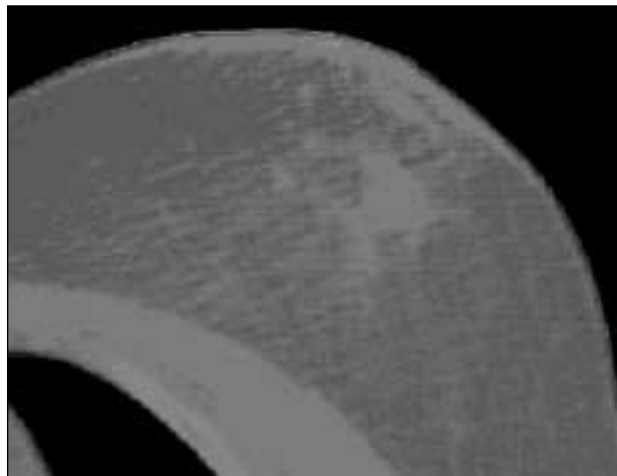
Poresekční intersticiální brachyterapie

Po totální exstirpaci tumoru jsou peroperačně umístěny do lůžka nádoru, označeného klipů, plastické trubičky pro intersticiální brachyterapii (obr. 1). Počet a rozmístění vodičů závisí na velikosti ozařovaného ložiska. Katetry jsou vzdáleny od sebe 1,0 až 1,5 cm, vzdálenost rovin v případě dvourovinné punkturny je též 1,0 až 1,5 cm. Zavedení katetrů je provedeno, tzv. „free hand“ technikou. S časovým odstupem cca 3 - 5 dnů po výkonu je provedeno plánovací CT vyšetření. Vzdálenost jednotlivých řezů je 3 - 5 mm. Tyto skeny jsou on-line přeneseny do plánovacího systému. Systém BrachyVision umožňuje konturování a prostorové zobrazení všech důležitých tkání a struktury. V každém řezu jsou též zakresleny aplikátory. Čím je vzdálenost mezi jednotlivými CT skeny menší, tím více prostorová rekonstrukce odpovídá realitě. Cílový objem (lůžko nádoru s bezpevnostním lemem) je v každém řezu zakreslen na podkladě předoperačního CT vyšetření, umístění kontrastních klipů a aplikátorů (obr. 2, 3). Plánovací systém umožňuje trojrozměrné znázornění tvaru cílového objemu a umístění vodičů (obr. 4, 5). V plánovacím modulu je poté provedena optimalizace dávkové distribuce a stanovení „dwell

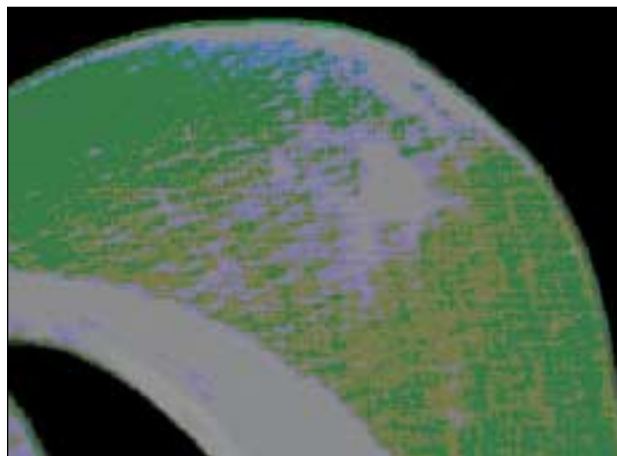
Obr. 1: Peroperační umístění vodičů pro brachyterapii.



Obr. 2.: Předoperační CT vyšetření prsu s nádorovým ložiskem.

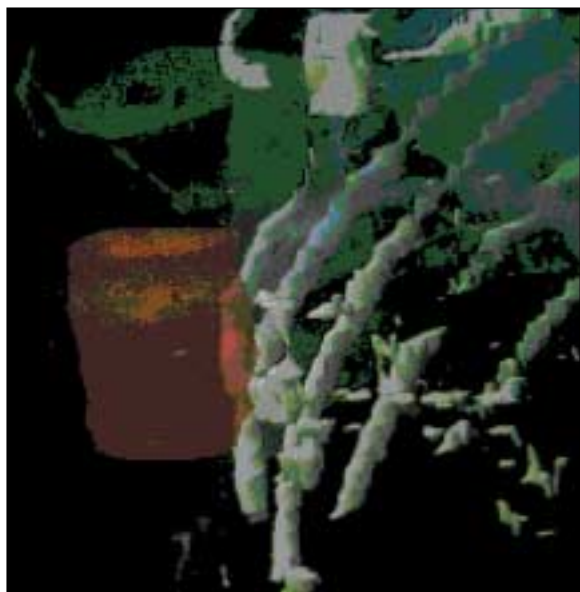


Obr. 3: Zakreslení cílového objemu v CT řezu.

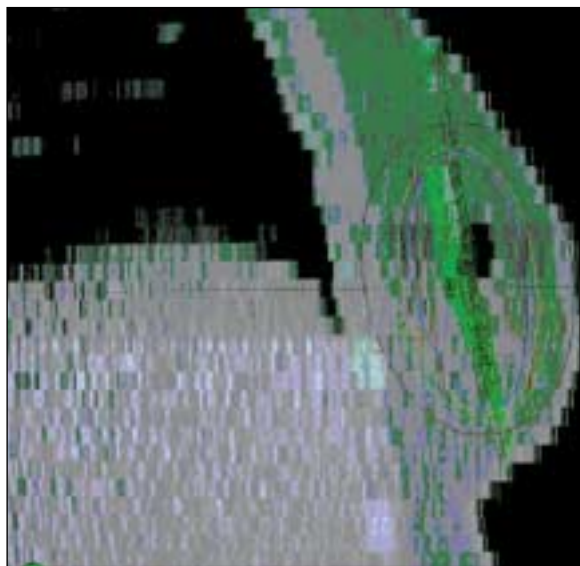


time“ – ozařovacích časů v každé poloze zdroje (obr. 6, 7). Možnost úpravy časů v každé pozici zdroje dává větší klinickou volnost v úpravě dávkové distribuce v cílovém objemu. Použitím tzv. lokálního posunu referenční izodózy můžeme přizpůsobovat tvar ozařovaného objemu objemu cílovému (konformní „inverzní“ plánování). K ozáření je používán high dose rate (HDR) afterloading VariSource firmy Varian. Po skončení brachyterapie, zpravidla do 10 dnů od resekčního výkonu, jsou plastické trubičky zcela bezbolestně odstraněny.

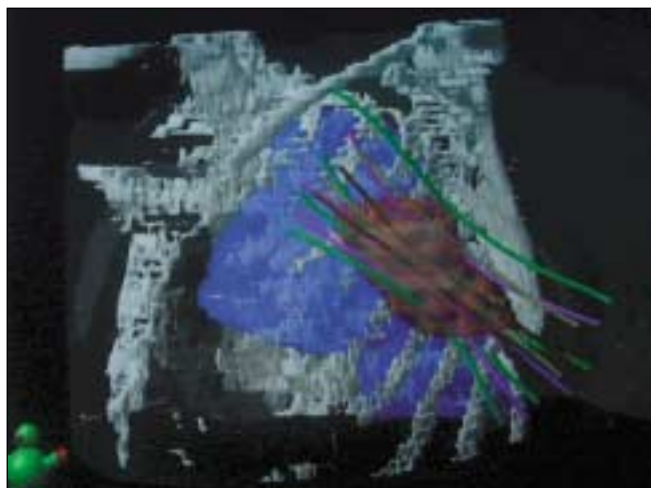
Obr. 4: Prostorová rekonstrukce cílového objemu (červeně) s klipy.



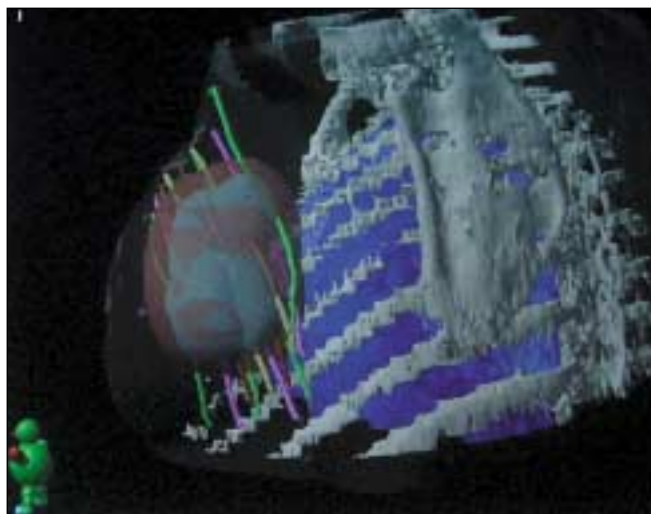
Obr. 5: Prostorové znázornění cílového objemu (červeně) a vodičů pro brachyterapii.



Obr. 6: Dávková distribuce v sagitálním řezu.



Obr. 7: Prostorové rozložení dávkové distribuce se zobrazením 100% (světle modře) a 50% (hnědé) izodózy.



algoritmy: dávka v tzv. referenčním bodě x geometrická optimalizace), ukázala zlepšení dávkové distribuce, indexu konformity a podstatnou redukcí objemu ozařovaných zdravých tkání a struktur (5).

Závěr

S použitím 3D plánovacího systému pro brachyterapii je možné dosáhnout konformního ozaření cílového objemu s minimálním ozařením okolních zdravých tkání a struktur. Hlavním přínosem této metody je možnost eskalace dávky v nádorovém ložisku bez zvýšení rizika vzniku akutních a pozdních změn po ozaření. Díky třírozměrnému zobrazení lze lépe plánovat dávkovou distribuci. Nutným předpokladem je ovšem přesné umístění vodičů pro brachyterapii a přesné stanovení cílového objemu. Stále ovšem zůstává otázkou, zda tyto metody prakticky zlepší léčebné výsledky. Teoretické předpoklady jsou jasné, praktické ověření však bude nutné.

Práce je podpořena grantových projektem MZ IGA NC7108-3/2002

Literatura

1. Kovács, G., Hebbinghaus, D., Dennert, P., et al.: Conformal treatment planning for interstitial brachytherapy. *Strahlenther. Onkol.* 172: 469-474, 1996
2. Grisby, P., Georgiou, A., Williamson, J., et al.: Anatomic variation of gynecologic brachytherapy prescription points. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 27: 725-729, 1993
3. van der Laarse, R.: The stepping source dosimetry system as an extension of the Paris system. In: Mould, R. F., Battermann, J. J., Martínez, A. A.,

Speiser, B.L., editors. *Brachytherapy from radium to optimization*, Veenendaal: Nucletron International B.V., 319-330, 1994.

4. Hennequin, C., Mazeron, J. J., Chotin, G.: How to use the Paris system in the year 2001? *Radiation Oncol* 58: 5-6, 2001
5. Major, T., Polgár, C., Fodor, J., et al.: Conformality and homogeneity of dose distributions in interstitial implants at idealized target volumes: a comparison between the Paris and dose-point optimized systems. *Radiation Oncol* 62: 103-111, 2002