

A CT- és MRI-vizsgálatokon alapuló háromdimenziós besugárzás-tervezés jelentősége szájüregi daganatoknál

Petrányi Ágota, Somogyi András, Glavák Csaba, Takácsi Nagy Zoltán,
Antal Gergely, Németh György

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

Cél: A szájüregi daganatok CT- és MRI vizsgálatok alapján végzett háromdimenziós perkután konformális és brachyterápiás tervezésének jelentősége, kivitelezésének ismertetése, a terápiás terv kiválasztási szempontjainak bemutatása egy szájüregi tumor kapcsán. Módszer: CT- és MRI-képek alapján az érintett területet és nyirokrégiókat magába foglaló perkután irradiációt követően kiegészítő perkután illetve interstitialis boost kezelés tervezését mutatjuk be a céltérfogat és a kritikus szervek figyelembevételével. Eredmény: Az általunk használt, ADAC 3D tervezőprogram lehetőséget ad a több lépcsőben történő sugárkezelések összehangolására, a céltérfogat dóziseloszlásának és a kritikus szervek sugárterhelésének meghatározására. Következtetés: az összehasonlító 3D sugárterápiás tervezési módszer alapján lehetőség nyílik a szájüregi daganatok effektív sugárkezeléséhez szükséges magasabb lokális dózis leadására a környező ép szövetek maximális védelme mellett. *Magyar Onkológia, 45:181-185, 2001*

Aim: The importance of 3D conformal percutan and brachytherapy treatment planning based on CT and MRI examinations in treatment of oral cavity tumors. Introducing of the planning procedure and the selection aspects. Method: We present the treatment planning based on CT and MRI slices of an oral cavity tumor. The percutan or interstitial boost follow the percutan irradiation of the involved regions and lymph nodes, regarding to the target volume and the critical organs. Result: Our ADAC 3D planning system gives us the possibility to add the first line and the boost treatment plans, to determine and compare the dose distribution within the planned target volume and the radiation load of the critical organs. Conclusion: The comparative 3D radiation planning system allows higher local dose escalation required for the effective radiation treatment of oral cavity tumors with maximal protection of the surrounding healthy tissues. *Petrányi Á, Somogyi A, Glavák Cs, Takácsi Nagy Z, Antal G, Németh Gy. Importance of 3D conformal percutan and brachytherapy treatment planning based on CT and MRI examinations in treatment of oral cavity tumors. Hungarian Oncology, 45:181-185, 2001*



Bevezetés

A szájüregi daganatokhoz az ajak, a bucca, a fogíny, a nyelv plica circumvallata előtti mobilis része, valamint a kemény szájpad és a szájfenék tumorai tartoznak.

A szájüregi daganatok a férfiaknál a rosszindulatú elváltozások 4%-át, nőknél 2%-át teszik ki. A malignus folyamatoknak ebben a régióban több mint 90%-a laphámrák. Mortalitásuk az utóbbi években hazánkban riasztóan nő, évek óta e daganatok tekintetében a nemzetközi halálzási listát vezetjük.

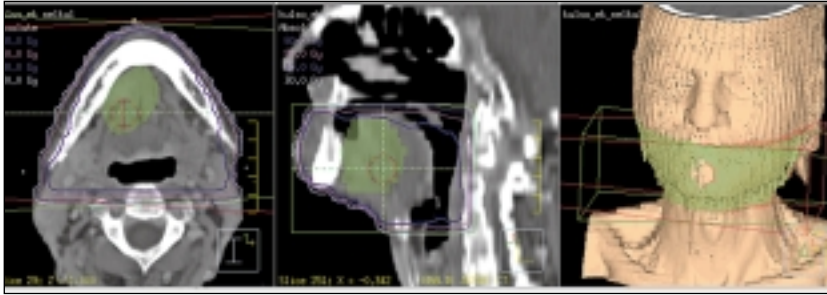
Kialakulása szoros összefüggést mutat a dohányzással és alkoholfogyasztással, valamint a szájhygiénével.

Bár általános elv, hogy a daganatot, amennyiben lehetséges, a szervezetből el kell távolítani, az utóbbi években egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a szervmegtartó kezelések.

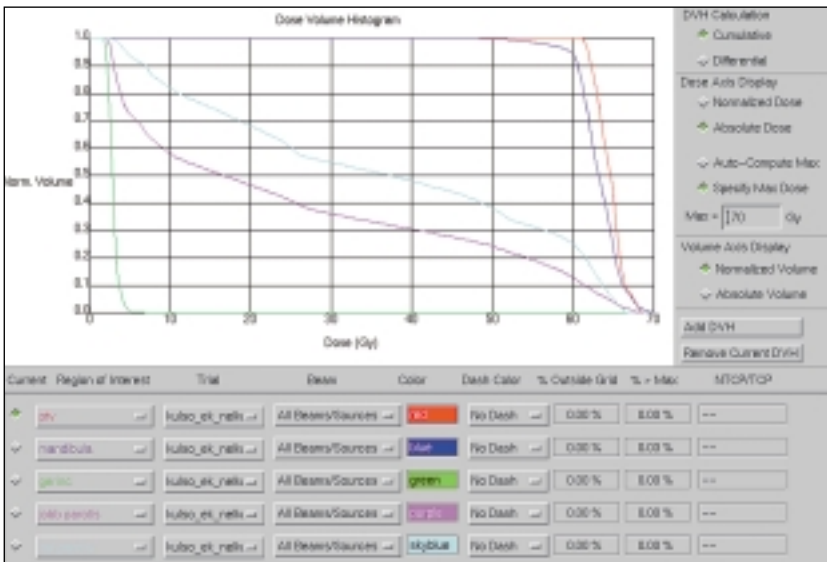
Közlésre érkezett: 2001. február 20.
Elfogadva: 2001. június 30.

Levelezési cím: Dr. Petrányi Ágota, Országos Onkológiai Intézet, 1122. Budapest, Ráth György u. 7-9.
Tel: 224-5600, Fax: 224-8620, Email: petrag@oncol.hu

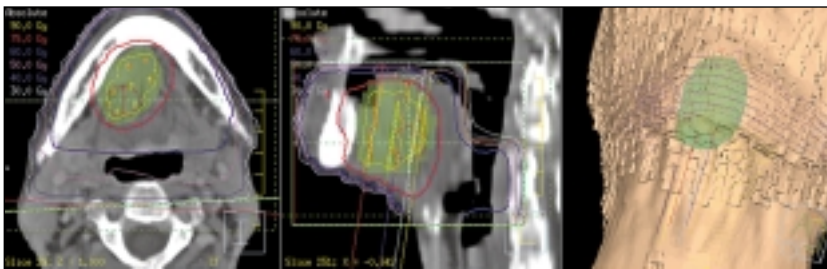
1.a. ábra. Szájfenéki daganat 2 opponáló mezőből 6 MV fotonnal történő 30x2 Gy irradációjának dóziseloszlása



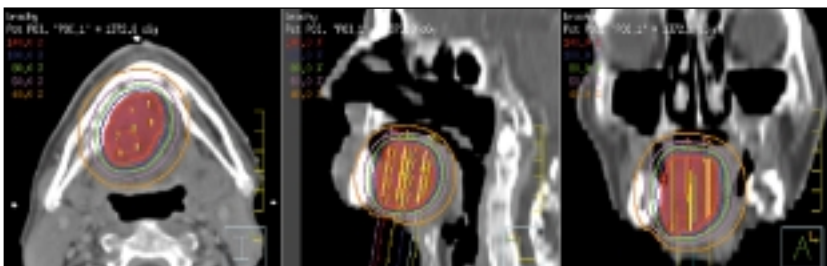
1.b. ábra. Szájfenéki daganat 2 opponáló mezőből 6 MV fotonnal történő 30x2 Gy irradációjának dózis-térfogat hisztogramja



2.a. ábra. Szájfenéki daganat 6 MV fotonnal, 2 opponáló mezőből történő 30x2 Gy, majd kiegészítő 5x3 Gy interstitialis boost irradációjának dóziseloszlása



2.b. ábra. Szájfenéki daganat 5x3 Gy interstitialis AL kezelésének dózis-eloszlása



Az igen komplex anatómiai régió, a szájüreg daganatainak sugárkezelése nagy kihívást jelent mind a sugárterápiás orvosok, mind a tervet elkészítő fizikusok számára (1, 27). Egymáshoz közeli, eltérő sugárérzékenyséű, nagy szöveti inhomogenitású szervek, valamint jelentős görbületek, kontúrválto-

zások jellemzőek erre a területre. A célvolumen homogénen, nagy dózissal kell ellátni, míg a környező ép szövetek maximális védelme szükséges. A standard 2 ill. 3 mezős technika könnyen az ellátandó terület aluldozozását, illetve a kezelés megszakítását igénylő mellékhatásokat eredményezheti. Az akut és késői mellékhatások, mint a mucositis, szájszárazság, ízérzési zavarok, fájdalom, az ezek következményeként kialakuló táplálkozási nehézségek, fizikális állapotromlás, a szájnyálkahártya fertőződése, a még meglévő fogazat károsodása, beszédnehezítettség, valamint az osteoradionecrosis és idegsérülés sugárdózis- és volumenfüggőek (3, 7). A sugárterápiás dózisviszonyok meghatározásával tehát az ép szövetek terhelésének, a klinikai tapasztalatokon és a sugárzás biológiai hatásainak modellezésén alapuló toleranciadózisokat figyelembe véve a mellékhatások, szövődemények száma jelentősen csökkenthető (7).

Az új radiológiai diagnosztikus módszerek megjelenése, mint a komputertomográfia- (CT) és mágneses rezonancia- (MR) vizsgálatok, gyors fejlődése és elterjedése jelentős befolyást gyakorolt a sugárterápiás tervezési lehetőségekre is. A 70-es évek közepétől a CT-, majd 1985-től az MRI-vizsgálatok fokozatosan váltak a besugárzástervezés részévé, lehetővé téve a háromdimenziós technikát, a nagyobb dóziszú, kisebb térfogatú, megfelelőbb kezelést biztosító konformális irradációt, és a pontosabb dózisszámítást (12).

A CT-vizsgálat során az anatómiai megjelenítés mellett a szövetek elektronenzitásáról is információt kapunk, a Hounsfield értékeket a sugárterápiás tervezési folyamatban, mint szövet-sűrűségi adatokat használhatjuk fel.

A transzverzális síkokból nyert információk alapján többsíkú rekonstrukció lehetséges. Az MRI-vizsgálatok előnye a sugárterápiás tervezésben, hogy jobb a lágyszöveti felbontóképessége, a csont és a nem ferromágneses fémek nem okoznak műterméket, bármely sík direkt leképezhető, további biológiai információ nyerhető a vizsgálat alapján, és nincs ionizáló sugárhatása.

Hátránya azonban a geometriai disztorzió, direkt elektronenzitás számítására nem alkalmas, ferromágneses fém implantátum esetén nem alkalmazható, a csont corticalisa, valamint meszesedés a képeken rosszul differenciálható, a vizsgálat értéke nagyfokban vizsgálószemély-, módszer- és gépfüggő, zajos és klausztrofóbiát okozhat (17, 18).

A képtorzulás a vizsgált régiótól, valamint a vizsgáló készüléktől függ. Egyes készülékekre azonos vizsgáló paraméterek mellett disztorziós korrekciós algoritmusokat lehet kidolgozni, a beállítás ellenőrzéséhez T1-es súlyozású képek alapján, „pszeudo-denzitás” technikával digitálisan rekonstruált röntgenfelvételt (MR-DRRs) lehet készíteni (24), azonban a CT-vizsgálat során nyert elektronenzitási információk jelentős hatással vannak a besugárzási terv pontosságára (15, 22).

A legcélsezerűbb és legpontosabb módszer a 3D tervek készítésénél a képfúzió, két vizsgálat sorozat geometriai viszonyítása, azaz a két vizsgálat képeinek együttes kezelése és vizualizálása. Ezáltal a céltérfogat a jó szöveti felbontású MRI-

képeken kijelölhető, míg a dózisszámítások a CT-felvételek alapján végezhetőek. Egyes esetekben, amikor MRI-vizsgálat nem végezhető, de a jobb anatómiai elkülönítés céljából a szöveti denzitási értékeket befolyásoló kontrasztanyag adása szükséges, CT-CT képfúzió is lehetséges. Fuzionáltatni lehet különböző időpontban készített képeket is, ami a terápia ideje alatt, hatására létrejött változások miatti szükséges tervmódosításokat segítheti.

A tumorkonform besugárzás jellemzője (24), hogy a védendő szervek kímélése céljából a besugarazási mező alakja irreguláris, a besugarazandó terület kontúrájához illeszkedik, így a környező szervek kisebb sugárdózist kapnak. Másrészt a sugárnyaláb iránya síkmetsző (noncoplanaris) lehet, azaz a CT síkokkal nem csak párhuzamosan lehet sugározni, ez a védendő szervek kímélését könnyíti meg (11). A tumoros elváltozást környező normális szövetek kisebb terhelése az irradiációt kevésbé korlátozó, mérsékeltebb mellékhatásokat eredményez, ezáltal a céltérfogat homogénebb, magasabb dózisu besugarazását teszi lehetővé, mely a kezelés eredményességét javíthatja (8, 21).

Módszer

A sugárterápiás tervezést CT- és MRI-vizsgálat előzte meg. Az immobilizáció mind a CT-, mind a MRI-készüléknél, valamint a sugárterápiás kezelés során használható termoplasztikus maszkkal, és a rögzítést fixen biztosító fejtartóval történt. A fejtartó és a maszk az MRI-készülék koponyatekercsébe beilleszthető.

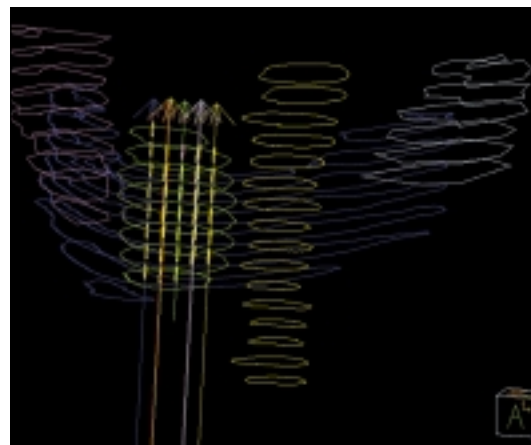
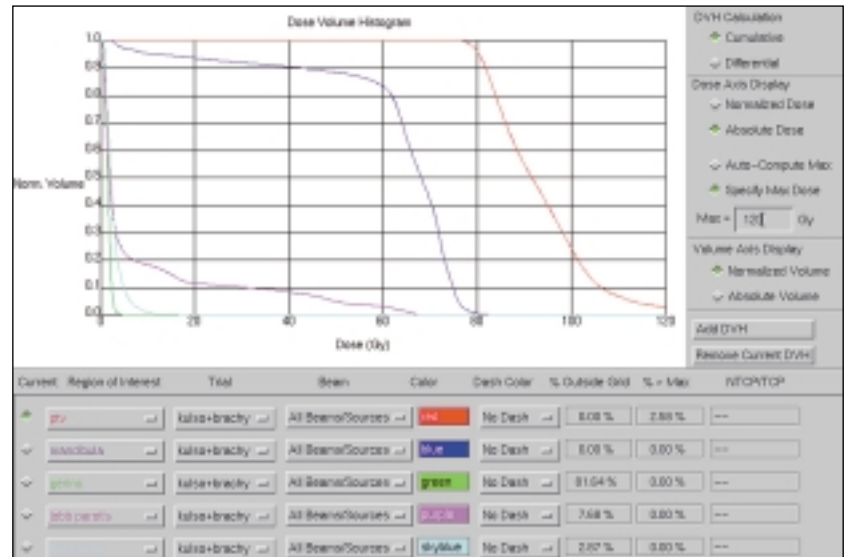
A CT-vizsgálat során lehetőleg kis műterméket okozó, jól látható három kis fémkereszttel jelöljük ki a referenciasíkokat, mely pozícióra nullázzuk az asztalt. A tervezéshez használt asztallap sík felszínű, a későbbi sugárkezelés helyzetének megfelelően. Az MRI-vizsgálatnál E-vitamin kapszulákat alkalmazunk a referenciasík jelölésére, amely az MRI-képeken jól azonosítható. Erre a síkra centráljuk a vizsgálatot. A már a vizsgálatkor figyelembe vett azonos pozicionálás a képfúzió során jelent nagy segítséget, mivel ez a két metszet a fúzió során egybeesik a rekonstrukciók síkja azonos magasságba kerül, és így csak X-Y irányban való eltolás, majd azonos nagyítás, esetleg kisebb döntés szükséges a fúzió alkalmával. Azonos szeptesztvastagságú, általában ebben a régióban 5 mm-es axiális metszetképeket készítünk. Az MRI-vizsgálat során azonban gyakran hasznos, ha más irányú síkbeli leképezést is alkalmazunk, mivel az 5 mm-es szeletekből létrehozott sagittalis, illetve coronalis rekonstrukció pontatlansága nem elhanyagolható, a rekonstruált kép mellé, a képernyőre behozott ugyanabban az irányban készített MRI-felvételek a pontosabb volumenmeghatározást segítik.

Fantom vizsgálatot történő ellenőrzésünk alapján, valamint irodalmi adatokat figyelembe véve ebben a régióban, ilyen vizsgálati körülmények mellett az MRI-képek disztorziója elfogadható nagyságrendű, a 2 mm-t nem haladja meg, ezért külön korrekciós eljárást nem alkalmazunk (17, 26).

A vizsgálatok képi adatai on line rendszerrel kerülnek a tervezőrendszerbe, ahol az információk egyidejű megjelenítése axialis és multiplanaris rekonstruált síkokban lehetséges. A jelzőpontok segítségével, esetenként anatómiai pontok, felületek ellenőrzése mellett történik a korreláció.

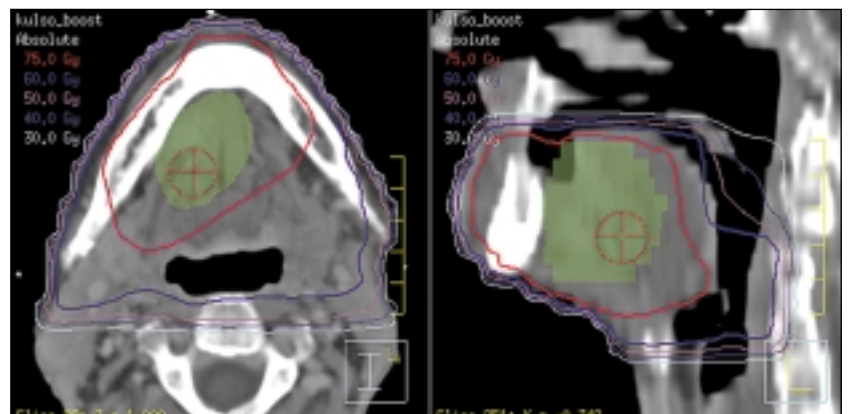
A szájüregi daganatok esetén az MRI-vizsgálat igen nagy jelentőségű a tervezési céltérfogat meghatározásánál, mivel a CT-felvételeken a daganatos elváltozás elkülönítése, pontosabb kontúrozása szinte lehetetlen az állkapocs, a fogak, az

2.c. ábra. Szájfenéki daganat 6 MV fotonnal, 2 opponáló mezőből történő 30x2 Gy, majd kiegészítő 5x3 Gy interstitialis boost irradiációjának dózistérfogat hisztogramja



2.d. ábra. Szájfenéki daganat virtuális interstitialis kezelésénél a katéterek elrendezése a TCT-hez és a mandibulához viszonyítva. Látható még a két parotis és a gerincvelő kontúrja

3.a. ábra. Szájfenéki daganat 6 MV fotonnal, 2 opponáló mezőből történő 30x2 Gy, majd kiegészítő 8x2 Gy perkután boost irradiációjának dóziseloszlása



amalgám tömések műtermékei, valamint a rosszabb lágyszöveti felbontás miatt.

Az MRI-képeken minden síkban külön berajzoljuk a klinikai céltérfogatot, majd a tervezőprogram háromdimenziós expanziós algoritmusával a szükséges biztonsági zónát megadva megkapjuk a tervezési céltérfogatot (11) (TCT). Ezt a lehetőséget használva sokkal pontosabban körül tudjuk határolni a TCT-t, mintha eleve a biztonsági zóna ráhagyásával kontúroztuk volna, mivel a program minden metszet feletti és alatti területet figyelembe vesz, interpoláció útján határozza meg a céltérfogat felületét (2).

Minden szletben külön körül kell rajzolni a védendő és kritikus szerveket (pl. mandibula, nyálmirigyek, központi idegrendszer).

A sugármezők kiválasztásában, kontúrjának meghatározásában segítségünkre vannak a tervezőrendszer alábbi lehetőségei (19):

- a besugárzási mező irányából látható kép (beam's eye view), mely segít ellenőrizni, hogy a céltérfogat valóban a sugármezőbe esik-e, va-

lamint a kritikus szervek helyzetét, abból a célból, hogy szükség esetén kitakarással vagy a mező elforgatásával dózissuk csökkenthető legyen (13),

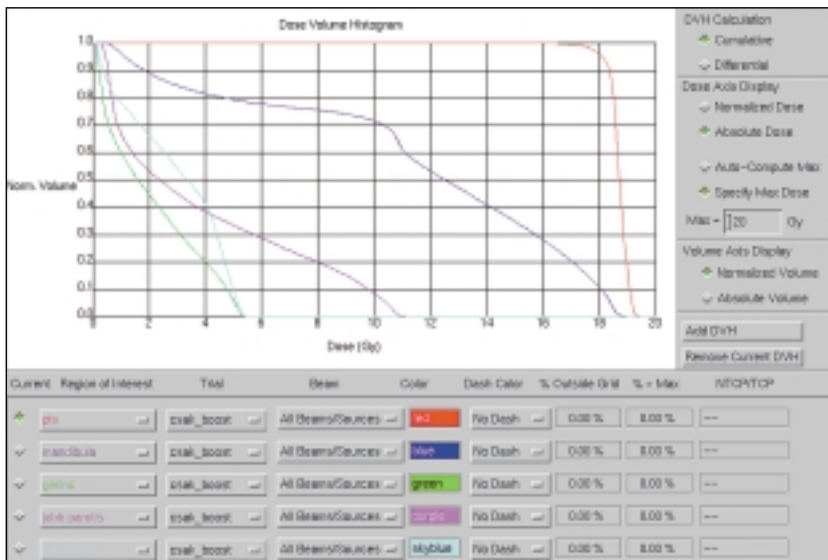
- a kezelőszemélyzet által látható kép (observer's eye view), amelyik a beállítás ellenőrzését segíti,
- különleges koordináta-rendszer (spherical view), mely a mezőirányok tervezés közbeni meghatározásában játszik szerepet,
- az adott mező esetén a besugárzó készülék helyzetének ábrázolása, így már a tervezés közben felhívja a figyelmet az esetlegesen beállíthatatlan sugárirányokra.

A kiterjesztett, régiókat is magában foglaló perkután irradiáció kisebb N0 stádiumú tumorok esetén 50 Gy, előrehaladottabb esetekben 60 Gy összdózisig folyik, majd kiegészítő boost kezelést alkalmazunk 70-80 Gy összgódcózig. A primer tumor helyére a boost kezelés adható perkután, ultrafeszültségű sugárforrással, vagy brachyterápiás módszerrel.

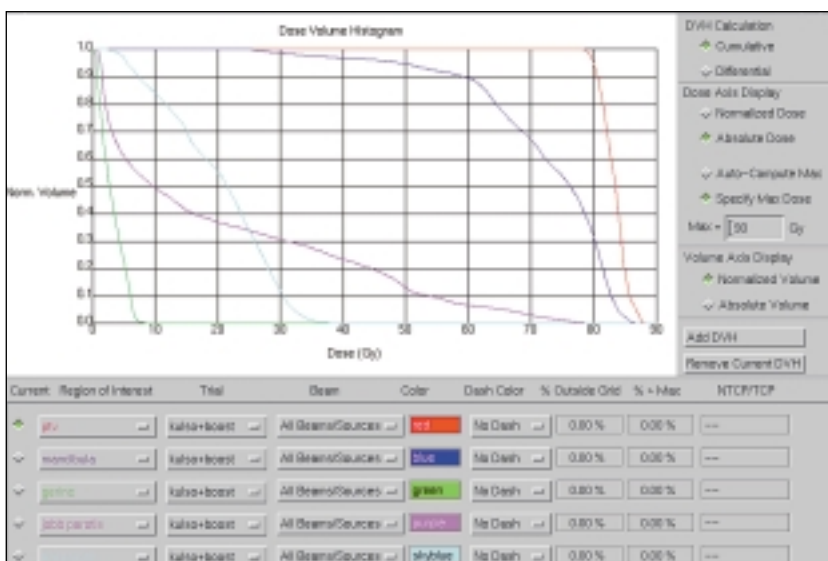
A tervezőrendszer az interstitialis kezelés meghatározásában is segítségünkre van. Intézetünkben az interstitialis kezelést magas dózisteljesítményű (HDR) afterloading technikával, Ir-192 izotóppal végezzük. Virtuálisan megszerkeszthetjük a boost kezelést. A tumorvolumen a szükséges, általában 1 cm-es biztonsági zónával a korábbiakkal azonos módon meghatározzuk, majd virtuálisan, párhuzamos elrendezéssel, a tumornagyságtól függően szükséges számú, egymástól egyenlő, 1-1,5 cm távolságra katétereket helyezünk el, és dózisoptimalizálással, a Párizsi szisztéma alapján megtervezük az interstitialis kezelést. A brachyterápiás terv alapján is meg tudjuk adni a környező szervek várható sugárterhelését.

Az általunk alkalmazott ADAC sugártervező rendszer alkalmas az irreguláris mezők dózisszámítására, a szöveti inhomogenitás (9) figyelembevételével. Nagy előrelépést jelent a tervezésben, hogy a terveket összegezni tudja, így a kiterjesztett, majd a szűkített mezők dóziseloszlását

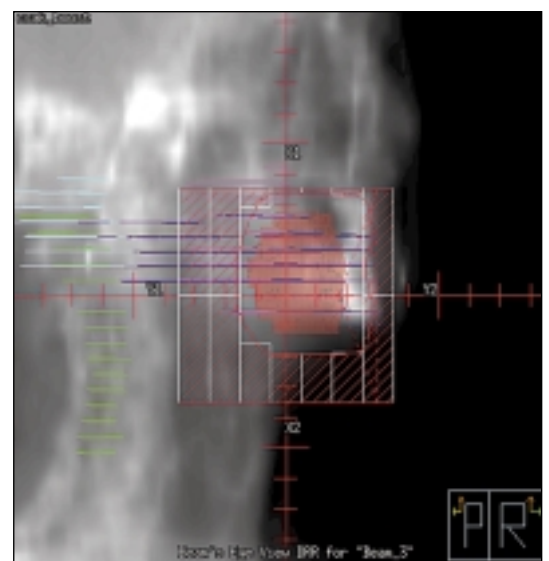
3.b. ábra. Szájfenéki daganat 8x2 Gy perkután boost irradiációjának dózis-térfogat hisztogramja



3.c. ábra. Szájfenéki daganat 6 MV fotonnal, 2 opponáló mezőből történő 30x2 Gy, majd kiegészítő 8x2 Gy perkután boost irradiációjának dózis-térfogat hisztogramja



3.d. ábra. A perkután boost irradiáció egyik „beam's eye view” képe



egyesíteni tudja.

Az elkészített, alternatív tervek közül a dóziselosztás megjelenítésével, a tervezési céltérfogat homogenitásának meghatározásával, a dózis-térfogat hisztogramok kiértékelésével választhatjuk ki a legmegfelelőbb kezelést (5, 16).

Az ábrákon bemutatott tervek ugyanazon szájfenei daganatos eset MRI- és CT-felvételek alapján elkészített terveit mutatja, hagyományos két opponáló laterális mezőelrendezéssel (1. ábra), a régiók és a primer tumor területére történő opponáló laterális perkután irradációval 60 Gy összegdózisig, majd kiegészítő boost kezeléssel perkután konformális elrendezéssel (3. ábra), illetve virtuálisan interstitialis kezeléssel (2. ábra). Bemutatjuk a boost irradáció saját dózis-térfogat hisztogramjait a tervezési céltérfogatra, illetve a mandibulára, parotisokra és gerincvelőre kiszámítva (2.b., 3.b. ábrák), valamint az összegzett dózis-térfogat hisztogramokat a külső-kiegészítő külső és külső-kiegészítő interstitialis kezelések esetén (1.b., 2.c., 3.c. ábrák)

Megbeszélés

A szájúregi daganatok kezelésében egyre nagyobb szerepe van a kiváló plasztikai műtétek elhenére sokszor funkcionális és pszichoszociális hátrányokkal járó radikális sebési eljárások mellett a szervmegtartó módszereknek, így a radioés radiokemoterápiának.

A T1 illetve T2 nagyságot meg nem haladó tumorok közel azonos hatásfokkal kezelhetők műtéttel és irradációval, így az optimális sugárterápiás terv kiértékelése segítheti a döntést, illetve a legkevesebb mellékhatással, szövődémmel járó terápia megválasztását.

Inoperábilis vagy irrezekábilis tumorok esetén sugárkezelést kell végezni, melyeknél a lehető legkisebb komplikáció, a maximálisan elérhető terápiás hatás a 3D tervezéssel biztosítható.

Irodalom

- Ahmad M, Nath R. Three-dimensional radiotherapy of head and neck and oesophageal carcinomas: A mono-isocentric treatment technique to achieve improved dose distributions. *Int J Cancer* 96:55-65, 2001
- Belshi R, Pontvert D, Rosenwald JC, et al. Automatic three-dimensional expansion of structures applied to determination of the clinical target volume in conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:689-696, 1997
- Bjorndal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: a follow-up study 7 to 11 years after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28:847-856, 1994
- Boesecke R, Doll J, Bauer B, et al. Treatment planning for conformation therapy using multi-leaf collimator. *Stralther Onkol* 164:151-154, 1988
- Boyer LA, Geis P, Grant W, Carol M. Modulated beam conformal therapy for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:227-237, 1997
- Cai J, Chu JCH, Recine D, et al. CT and PET lung image registration and fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:883-891, 1999
- Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:1141-1164, 1995
- Eisbruch A, Marsh LH, Martel MK, et al. Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields: assessment of target coverage and noninvolved tissue sparing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41:559-568, 1998
- Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:109-122, 1991
- Epstein JB, Emerton S, Kolbinson DA, et al. Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 21:1-11, 1999
- Ésik O. Inverz besugárzástervezés: Realitás a jövő sugárterápiájából. *Magyar Onkológia* 39:98-103, 1995
- Fraass BA, McShan DL, Diaz RF, et al. Integration of magnetic resonance imaging into radiation therapy treatment planning: I. Technical considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:1897-1908, 1987
- Goitein M, Abrams M, Rowell D, et al. Multi-dimensional treatment planning: II. Beam's eye-view, back projection, and projection through CT sections. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:789-797, 1983
- Harrison LB, Zelefsky MJ, Prister DG, et al. Detailed quality of life assessment in patients treated with primary radiotherapy for squamous cell cancer of the base of tongue. *Head Neck* 19:169-175, 1997
- van Herk M, Kooy HM. Automatic tree-dimensional correlation of CT-CT, CT-MRI, and CT-SPECT using chamfer matching. *Med Phys* 21:1163-1177, 1994
- Kessler ML, Ten Haken RK, Fraass BA, McShan DL. Expanding the use and effectiveness of dose-volume histograms for 3-D treatment planning. I: Integration of 3-D dose-display. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 29:1125-1131, 1994
- Khoo VS, Dearnaley DP, Finnigan DJ, et al. Magnetic resonance imaging (MRI): considerations and applications in radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol* 42:1-15, 1997
- Khoo VS, Adams EJ, Saran F, et al. A comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:1309-1317, 2000
- Kiss T. Háromdimenziós besugárzó rendszerek általános követelményei. *Magyar Onkológia* 36:107-110, 1995
- Mazeron JJ, Crook JM, Benck V, et al. Iridium 192 implantation of T1 and T2 carcinomas of the mobile tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19:1369-1376, 1990
- Mendenhall WM, Van Cise WS, Bova FJ, et al. Analysis of time-dose factors in squamous cell carcinoma of the oral tongue and floor of mouth treated with radiation therapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7:1005-1011, 1981
- Mongioj V, Brusa A, Loi G, et al. Accuracy evaluation of fusion of CT, MR, and SPECT images using commercially available software packages. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43:227-237, 1999
- Németh G, Ésik O. Háromdimenziós külső besugárzás tervezés. *Lege Artis Medicinae* 5:123-126, 1995
- Ramsey CR, Arwood D, Scaperoth D, et al. Clinical application of digitally-reconstructed radiographs generated from magnetic resonance imaging for intracranial lesions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45:797-802, 1999
- Shuman WP, Griffin BR, Haynor DR, et al. MR imaging in radiation therapy planning. *Radiology* 156:143-147, 1985
- Thornton AF Jr, Sandler HM, Ten Haken RK, et al. The clinical utility of magnetic resonance imaging in 3-dimensional treatment planning of brain neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 24:767-775, 1992
- Wendt CD, Peters LJ, Delclos L, et al. Primary radiotherapy in the treatment of stage I and II oral tongue cancers: importance of the proportion of therapy delivered with interstitial therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:1287-1292, 1990