Koplanáris fotonmezők illesztése axilláris, illetve szupraklavikuláris nyirokcsomók régióját érintő emlődaganatok külső besugárzásánál

GAZDAG-HEGYESI SZILVIA^{1,2}, GÁLDI ÁDÁM^{1,3}, PÓCZA TAMÁS^{1,4}, MAJOR TIBOR^{1,5,6}, TAKÁCSI NAGY ZOLTÁN^{1,5,6}, PESZNYÁK CSILLA^{1,4}

¹Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, ²Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizikai Tudományok Doktori Iskola, ³Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, ⁴Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Nukleáris Technikai Intézet, ⁵Semmelweis Egyetem ÁOK, Onkológiai Tanszék, ⁴Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest

A Projekt a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatallal létrejött támogatási szerződés alapján valósult meg (Nemzeti Laboratóriumok Program – Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium – 2022-2.1.1-NL-2022-00010).

Levelezési cím:

Gazdag-Hegyesi Szilvia, Országos Onkológiai Intézet, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9., e-mail: hegyesi.szilvia@oncol.hu, tel.: +36-1/224-8600/3763

Koplanáris fotonmezők illesztését elemeztük régiós, azaz az axilláris és szupraklavikuláris nyirokcsomókat érintő emlődaganatok külső besugárzása esetén. Munkánk során tizenkét, axilláris és szupraklavikuláris nyirokcsomókat is érintő emlődaganatos beteg konformális besugárzási tervét hasonlítottuk össze portáldozimetria alkalmazásával. Betegenként 3-3 tervet készítettünk konformális technikával, a nyirokcsomók kezelési mezőjének kollimálási lehetőségeit vizsgálva. A portáldozimetriás képek kiértékelése során azt tapasztaltuk, hogy minden esetben egy-egy diszkrét "coldline"-ként, azaz aluldozírozott pontok halmazaként jelent meg az illesztési sík. Azonban az izocentrum síkjának ellátottságát nagyban befolyásolja, hogy melyik lineáris gyorsítón került sor a leadásra, illetve mely mezőszélek illesztésével tervezték meg a kezelést. Eredményeink alapján a mezőillesztésből adódó bizonytalanságok elkerülése, a céltérfogat homogén, konformális ellátottsága és túl-, illetve aluldozírozásának elkerülése érdekében az intenzitásmodulált besugárzási technikát ajánljuk. Magy Onkol 68:163-168, 2024

Kulcsszavak: mezőillesztés, IMRT, 3D-CRT, portáldozimetria

Közlésre érkezett: 2024. április 23. Elfogadva: 2024. június 4.

We present evaluation of junction of coplanar external beam photon fields and its portal dosimetric analysis for breast cancer with positive lymph nodes. In our work, we compared twelve patients affected by breast cancer with axillary and supraclavicular lymph nodes, using conformal external beam plans from a dosimetric point of view. 3-3 plans were prepared per patient. Three methods were used for the conformal technique to investigate the potential of lymph nodes treatment field's collimations. During the evaluation of the portal dosimetry images, it was concluded that the junction plane at isocenter appeared as a discrete coldline, when fitted the regional field with or without collimation manually and by the software. However, the coverage of the isocenter plane is strongly influenced by the linear accelerator and the fitted field edges. Based on our results, in order to avoid uncertainties arising from field junctions and the overdosed areas of the target volume, it is more appropriate to choose another advanced irradiation technique such as intensity-modulated radiation therapy.

Gazdag-Hegyesi S, Gáldi Á, Pócza T, Major T, Takácsi Nagy Z, Pesznyák C. Photon field junction for external beam radiotherapy of breast cancer involving axillary and supraclavicular lymph nodes. Magy Onkol 68:163-168, 2024

Keywords: field junction, IMRT, 3D-CRT, portal dosimetry, dose-volume histogram

BEVEZETÉS

Az emlőt körülvevő nyiroklánc sugárterápiával való kezelése a daganat stádiumbeosztásától függ. Az emlő külső besugárzására protokoll szerint a primer daganat műtéti eltávolítása, illetve az őrszemnyirokcsomó vagy a nyirokcsomó-régió radikális eltávolítása után kerül sor. A beteg individuális kezelési tervét az eltávolított szövetek patológiai feldolgozását követően határozza meg a sugárterápiás onkológus. Előfordulnak olyan esetek, amikor elegendő csak az emlőállomány vagy mellkasfal kezelése, máskor a mammaria interna, a pektorális izmok közti, a szupraklavikuláris és axilláris nyirokcsomó-régiót is be kell sugarazni (1, 2). Munkánk során csak olyan eseteket vizsgáltunk, amikor az emlő mellett az axilláris, szupraklavikuláris területeket is kezeltük. Az intézetünkben kezelt emlődaganatos betegek kb. 20%-a részesül ilyen típusú terápiában.

Az emlődaganatokat "forward", illetve inverz besugárzástervezési technikával kezelhetjük: háromdimenziós konformális (3D-CRT) vagy "sliding window" intenzitásmodulált (SW-IMRT) módszert alkalmazhatunk (3). Az intézeti protokollunk szerint a 3D-CRT besugárzástervezés esetén a céltérfogat komplexitása megköveteli a besugárzási mezők illesztését (4). A mezőalakot kialakító blokkok térben elkülönülnek. Az illesztés során a tervezési technikától függően a lineáris gyorsító más-más mezőhatároló oldalai kerülhetnek egymás mellé. Több lineáris gyorsító esetén azt vizsgáltuk, hogy az illesztésnek van-e irányfüggése. Szemben a hagyományos tervekkel, intenzitásmodulált besugárzásnál nincs szükség a mezők illesztésére a kezelendő területek között (5).

ANYAG ÉS MÓDSZER

Besugárzástervezés

Az általunk vizsgált tizenkét beteg mindegyike hagyományos 2,67 Gy frakciódózisú kezelésben részesült 15 napon át, 40,05 Gy összdózissal (6). A céltérfogatok és védendő szervek meghatározását, valamint a besugárzási terveket Eclipse v16.1 (Varian, Palo Alto, CA, USA) tervezőrendszerrel, AAA számolási algoritmust használva készítettük (7). Betegenként három konformális tervet készítettünk, a konzisztens összehasonlíthatóság érdekében minden esetben azonos tervezési protokollt alkalmaztunk.

3D-CRT technika esetén a mezőszéleket koplanárisan illesztettük az izocentrum síkjában, melyet az emlő és a szupraklavikuláris nyirokcsomók területének határára helyeztünk, a szternum kraniális végének magasságában a céltérfogat közepébe (8, 9). A konformális tervek mezőelrendezését az 1. ábra mutatja be. Látható, hogy két 0°-os kollimációval rendelkező tangenciális emlőt kezelő besugárzási mezőhöz illesztettünk egy közel anterior-poszterior irányú (Gantry: 15°) szintén 0°-os kollimációjú nyirokcsomókra irányuló kezelési mezőt. A 3D-CRT tervek között a különbséget az jelentette, hogy két esetben 0°-os kollimációt alkalmaztunk, majd manuális beállítással és a tervezőrendszerbe épített funkció segítségével is elvégeztük a mezőillesztést. A harmadik esetben a nyirokcsomó-régió kezelési mezőjének 90°-os kollimációját követően szintén manuálisan illesztettünk. Mind a három módszer esetén biztosítottuk az azonos tervezési paramétereket, a besugárzási mezők modulálását MLC-kel végeztük, és minden irány esetén "field-in-field" technikát alkalmaztunk (10).

Portáldozimetria

A lineáris gyorsítók megavoltos sugárforrásával szemben elhelyezkedő kétdimenziós detektorával (EPID, electronic portal imaging device) fluens térképeket vettünk fel, a tervezett mezőirányoknak megfelelően, mind a három konformális módszerrel elkészített terv esetén. A konformális tervek mérése során, protokoll szerint, a forrás és a detektor közti távolság minden esetben 100 cm volt. Az adott beteghez készített három terv mindegyikében azonos irányú, nagyságú és monitoregységű mezőket használtunk. A portáldozimetriai felvételek segítségével összehasonlítottuk a tervezőrendszer-



1. ÁBRA. 3D konformális technikát alkalmazó külső besugárzási tervek mezőelrendezései



2. ÁBRA. A Varian Eclipse tervezőrendszerben elkészített, és a VitalBeam lineáris gyorsító elektronikus portál képalkotójával mért dóziseloszlások összehasonlítása

rel kiszámolt, illetve a gyorsító által leadott dóziseloszlást. Emellett kvalitatívan elemeztük az illesztési síkokat a CU (calibrated unit) értékek detektálásával (11). 2020-ban telepített TrueBeam (TB2) lineáris gyorsító esetén az X-Y (azaz a régiós mező 90°-kal kollimált) illesztés mutatja a legjobb ellátottságot az illesztési síkban. Az Y-Y manuális illesztéssel, a tervezőrendszerrel meghatározott

EREDMÉNYEK

A 2. ábra az irányfüggő illesztési síkok közötti kvalitatív, míg a 3. ábra a kvantitatív különbségeket szemlélteti egy-egy kiragadott beteg példáján végigvezetve. A 2. ábrán balról jobbra haladva a következőket látjuk:

 X-Y illesztés: a 0°-os kollimációval rendelkező tangenciális besugárzási mezőkhöz szoftver alkalmazása nélkül, manuálisan illesztettük a közel anterior-poszterior irányú 90°-os kollimációjú kezelési mezőt.

 Y-Y illesztés: a 0°-os kollimációval rendelkező tangenciális besugárzási mezőkhöz szoftver alkalmazása nélkül, manuálisan illesztettük a közel anterior-poszterior irányú 0°-os kollimációjú kezelési mezőt.

 Y-Y illesztés, szoftveres: a 0°-os kollimációval rendelkező tangenciális besugárzási mezőkhöz szoftverrel illesztettük a közel anterior-poszterior irányú 0°-os kollimációjú kezelési mezőt.

Olyan terveket nem készítünk, ahol az X-X mezőszélek illeszkednek, mert ebben az esetben a céltérfogat MLC-vel való körülhatárolása kevésbé lenne konformális.

A 2. ábrán látható függőleges piros vonalak, azaz a mezők illesztési síkjára merőlegesen, középpontja mentén mért profilok dózisának relatív értékeit a 3. ábrán láthatjuk.

Láthatjuk, hogy amíg a tervezett dóziseloszlások közt nincs különbség, függetlenül a mezőillesztés irányától, addig a portáldozimetriás eloszlásoknál az intézetünkbe



3. ÁBRA. Portáldozimetriás profilfelvételek és a tervezőrendszer alapján várt dózisprofil az illesztési sík függvényében (illesztési síkra merőlegesen, annak közepén mért dózispontok)

TB1 TB2 VB TB1 TB2 VB X1 (mm) -0,46 0,12 0,29 Y1-Y2 (mm) 0,31 -0,43 0.16 X2 (mm) -0,2 0,04 0,07 \rightarrow Y1 (mm) -0,05 -0,86 -0,78 X1-Y2 (mm) -0.1 0.55 1.23 Y2 (mm) 0,36 0,43 0,94

 TÁBLÁZAT. MPC-tesztek során mért beállási bizonytalanságok mezőszélenként a mérések napján, és az ezekből adódó rések, illetve átfedések lineáris gyorsítótól függően



4. ÁBRA. Az illesztett mezőszélek beállási bizonytalanságának szemléltetése

várt dózis ~65%-át, míg Y-Y szoftveressel ~74%-át és X-Y manuálissal ~85%-át mértük az illesztési mezők közepén, amit a grafikon minimumértékei mutatnak. Tehát a tervezőszoftverbe épített automatikus (szoftveres) mezőillesztő kiegészítésével átlagosan ~10%-ot javult a portáldozimetriával mért ellátottság.

A különböző illesztési módszerrel kiszámolt terveket több lineáris gyorsítón is lemértük, az illesztési sík ellátottságát nemcsak az illesztés iránya, de a besugárzókészülék is befolyásolja. Amíg VitalBeam (VB) és a TB2 besugárzókészülékeken a 90°-os kollimáció esetén, addig a 2016-os TrueBeam (TB1) esetén a 0°-os kollimáció alkalmazásakor mértük a legkisebb eltérést a várt dóziseloszlástól.

A mezőillesztések irányfüggésének oka az illesztett mezőszélek beállási bizonytalansága lehet. A mérések napján a lineáris gyorsító rendszeres napi geometriai verifikációs mérése (machine performance check, MPC) során a bizonytalanságokat és az illesztések során szomszédos mezőhatárok közt kialakuló rések/átfedések pontos értékeit



5. ÁBRA. Balra láthatjuk a besugárzási terv alapján predesztinált portáldozimetriás eloszlást, jobbra a sugárterápiás mezők mért portálképeinek szummációját



6. ÁBRA. Portáldozimetriás felvétel és a tervezőrendszer alapján várt dózisprofil

az 1. táblázatban foglaltuk össze. A rések kialakulása a 4. ábrán látható. A kollimálás nélküli illesztési technikánál az Y1-Y2, míg 90°-kal kollimált esetben az X1-Y2 mezőszélek szomszédosak.

Ha a TB1 lineáris gyorsítót tekintjük, a 0°-kal kollimált esetben az Y1-Y2 válnak szomszédossá, ez azt jelenti, hogy a nyirokcsomókra irányuló mező alsó határa 0,05 mm-rel elmarad az illesztési síktól, míg az emlő kezelési mezői 0,36 mm-rel túlnyúlnak az izocentrum síkján. Összességében egy 0,31 mm-es sáv jön létre, ahol a mezőhatárolók között rés alakul ki. Ezáltal többletdózis kerül az illesztés síkjába, ami ugyan csökkenti az aluldozírozás mértékét, de a kis méretű, milliméter alatti rések kialakulása következtében az ellátottság még mindig elmarad a várttól. Láthatjuk, hogy besugárzókészüléktől függően minden esetben akkor volt a legnagyobb az ellátottság, amikor nagyobb átfedés alakult ki az illesztett mezők között. Ugyanakkor azokban az esetekben tapasztalhattuk a legkisebb egyezést a mért és a várt fluens közt, amikor a beállási bizonytalanság úgy befolyásolta a mezőillesztés síkját, hogy a mezőhatároló blokkok fedésbe kerültek. A mezőillesztés irányfüggése az adott besugárzókészülék sajátossága, és illesztés során a szomszédossá váló mezőszélek beállási bizonytalanságától függ. A legtöbb esetben aluldozírozott területek kialakulásához vezet a mezőillesztés, és az általunk vizsgált esetek egyikében sem jelentek meg túldozírozott területek.

MEGBESZÉLÉS

Kwok és munkatársai 2003-ban filmdozimetria segítségével vizsgálták fotonmezők izocentrikus illesztését. Az illesztési síkban esetükben is megjelent egy-egy aluldozírozott sáv a röntgenfilmeken, azonban ők a beállási pontatlanság okozójaként a "multi-leaf" kollimátort jelölték meg és azt korrigálták, illetve az izocentrum mozgatását javasolták a teljes kezelés során két alkalommal ±1 cm-rel a probléma megoldásaként (12). A mezőillesztéssel és annak dozimetriájával foglalkozó E. A. Miles és munkatársai tanulmánya alapján is látszik, hogy a nyirokcsomókat is érintő emlődaganatok konformális besugárzása milyen bizonytalan. A tervezési technikák központonként eltérnek, és nagyon sok körültekintést igényelnek. Egyik módszerrel sem lehet teljes egészében kiküszöbölni a túl-, illetve aluldozírozott területek megjelenését (13).

A vizsgált betegek esetén intenzitásmodulált technika alkalmazásával is elkészítettük a besugárzási terveket. A védendő szervek terhelését tekintve az intenzitásmodulált kezelések átlagosan nagyobb dózisterheléssel járnak – a kis dózisok kiterjedtebb térfogata miatt -, azonban a nagy dózisú térfogatok csökkentése mellett (14, 15). Az emlő inverz besugárzástervezésénél nincs szükség a kezelési mezők illesztésére, hiszen az optimalizáló feltételek helyes megválasztásával homogén és konformális tervek hozhatók létre bonyolult anatómiai struktúrák esetén is (16-18). A tervezőrendszer alapján várt dóziseloszlás és a portáldozimetriás minőség-ellenőrző mérések eredményei jó egyezést mutatnak. Gamma-analízist végezve 2 mm/2%-os lokális kritériumrendszer esetén több mint 95%-os egyezést találtunk (19). A várt, illetve mért portáldozimetriás felvételeket az 5. ábrán látjuk.

A függőleges vonal mentén mért profilok a *6. ábrán* láthatók, szintén egyértelműen látszik, hogy a mért, illetve várt profilok szinte teljesen megegyeznek.

A homogenitás és konformitás tekintetében a konformális technika elmaradt az intenzitásmodulálttól, és a mezőillesztésből adódó bizonytalanságok kiküszöbölhetők IMRT alkalmazásával. Ugyanakkor az IMRT technika esetén a védendő szervek kis dózisokból adódó, átlagosan nagyobb terhelései egyéni elbírálást igényelnek.

IRODALOM

1. Carlson RW, Brown E, Burstein HJ, et al. NCCN Task Force Report: Adjuvant Therapy for Breast Cancer. J Natl Compr Canc Netw 4(Suppl 1):S1–S26, 2006

2. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual, 7th edition, 2010

 Stelczer G, Mészáros N, Pesznyák C, et al. External beam accelerated partial breast irradiation: dosimetric assessment of conformal and three different intensity modulated techniques. Radiol Oncol 53:123–130, 2019

4. Varga Sz, Takácsi Nagy Z, Polgár Cs. Mezőillesztés emlőbesugárzásnál. Magy Onkol 45:343–346, 2001

5. Dogan N, Cuttino L, Lloyd R, et al. Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer: the role of intensity-modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 68:1238–1250, 2007

6. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 26:8–30, 2015

7. Pocza T, Szegedi D, Major T, Pesznyak C. Verification of an optimizer algorithm by the beam delivery evaluation of intensity-modulated arc therapy plans. Radiol Oncol 55:508–515, 2021

8. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics A Handbook for Teachers and Students. IAEA, Vienna 2005, p. 194

9. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy. 3rd edition, 2003

10. Stelczer G, Tatai-Szabó D, Major T, et al. Measurement of dose exposure of image guidance in external beam accelerated partial breast irradiation:

Evaluation of different techniques and linear accelerators. Phys Medica 63:70–78, 2019

11. Nailon WH, Welsh D, McDonald K, et al. EPID-based in vivo dosimetry using Dosimetry Check. J Appl Clin Med Phys 20:6–16, 2018

12. Kwok CB, Lam G, El-Sayed S. Suitability of using multileaf collimator (MLC) for photon field matching. Med Dosimetry 29:184–195, 2004

13. Miles EA, Venables K, Hoskin KJ, et al. Dosimetry and field matching for radiotherapy to the breast and supraclavicular fossa. Radiother Oncol 91:42-48, 2009

14. Rastogi K, Sharma S, Gupta S, et al. Dosimetric comparison of IMRT versus 3DCRT for post-mastectomy chest wall irradiation. Radiat Oncol J 36:71–78, 2018

15. Aras S, Ikizceli T, Aktan M. Dosimetric comparsion of three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) and intensity modulated radiotherapy techniques (IMRT) with radiotherapy dose simulations for left-sided mastectomy patients. Eur J Breast Health 15:85–89, 2019

16. ICRU REPORT 83. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Journal of the ICRU 10, 2010 17. van't Riet A, Mak AC, Moerland MA, et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37:731–736, 1997

18. Pesznyák Cs, Sáfrány G. Sugárbiológia. Tipotex, 2017

19. Low DA. Gamma dose distribution evaluation tool. J Phys Conf Ser 250: 349-359, 2010