

Modern három dimenziós konformális craniospinalis besugárzási technika

Sebestyén Zsolt, Kovács Péter, Gulybán Ákos*, Farkas Róbert, Bellyei Szabolcs, Szigeti András, Gallainé Földvári Dóra, Mangel László

Pécsi Tudományegyetem, ÁOK KK Onkoterápiás Intézet, Pécs

A craniospinalis sugárterápia legkritikusabb része a hosszú és irreguláris tervezési céltérfogat miatt alkalmazott mezőillesztések biztonságos és pontosan reprodukálható megvalósítása. Célunk a mezők biztonságos illesztését megkönnyítő besugárzási technika kidolgozása volt. Intézetünkben 2007 óta 8 beteg részesült CT-alapú 3 dimenziós (3D) konformális, craniospinalis sugárkezelésben. A betegrögzítés hason fekvő helyzetben, vákuumágyban, fej- és medencerögzítő maszkok segítségével történt. A tervezésnél figyelembe vett célok a következők voltak: a célterület minden pontja kapja meg az előírt dózis legalább 95%-át (ICRU 50, 62 ajánlás alapján); az illesztéseknél átfedő területeket teljes mértékben elimináljuk, hogy a gerincvelőben ne fordulhassanak elő túldozírozott, illetve aluldozírozott területek. A besugárzási tervekben két laterális koponyamezőt, és PA gerincmezőket használtunk. Az illesztéseket egy frakción belül alkalmazott mezőkön belüli, ún. szegmensek segítségével, mezőhatár-eltolással valósítottuk meg. Az illesztések számát a beteg magasságának függvényében egyre csökkentettük a gerincvelőt ellátó két mező helyett használt egy háti mező fókuszbőr távolságának (SSD) növelésével. Ezzel tovább csökkentettük az esetlegesen előforduló irradiációs morbiditás esélyét. Szilárdtest fantomban, filmmel ellenőriztük a dózist, mely során a verifikáció az illesztések pontosságát igazolta. Szintén ellenőriztük dózis-térfogat hisztogramon a céltérfogat és a védendő szervek dóziseloszlását, mely minden rizikószerv esetén jóval az adott szerv toleranciadózisa alatt volt. Az Intézetünkben kifejlesztett egy frakción belül, multiszegmentális technikával kivitelezett illesztéseltolással a beállítás következtében fellépő túl- és aluldozírozás esélye nagymértékben csökkenthető. Magyar Onkológia 55:187-192, 2011

Kulcsszavak: CNS besugárzás, 3D konformális tervezési technika, mezőillesztés (illesztéseltolás), frakción belüli illesztéseltolás, mezőszegmensek

The main problem of craniospinal irradiation (CSI) is the matching of the fields. The use of a suitable technique is very important because matching of the fields is necessary to use for the optimal cancer irradiation of the long planning target volume (PTV). Since 2007, 8 patients have received CT-based, 3D-planned conformal CSI in our Institute. Patient immobilization was made in prone position in a vacuum bed, using skull and pelvis masks. Organ-at-risk (OAR) contours were made by radiographers. PTV was contoured by radiation oncologists. The prescribed dose to the PTV was 36 Gy with 1.8 Gy dose per fraction. In the planning process the following aspects were taken under consideration: all points of the PTV had to receive at least 95% of the prescribed dose (according to ICRU 50, 62); at junction field edges the overlapping parts were eliminated using a multisegmental technique, where the adjacent segment ends of the neighbouring fields were shifted two times 2 cm, so that the three equally weighted segments used in one field had 2-2 cm distance from each other. In the CSI planning the shape of the patient and so the length of the PTV has made a big emphasis on determining the number of field matching. Thus in some cases instead of two, only one field matching was sufficient - this could be achieved by increasing the source-to-skin distance (SSD) of the fields. The verification made with a solid-water phantom justified the precision of the field matching. The offset used at junction field edges in between one treatment facilitates the verification of field matching - and so the patient positioning. Thus the possibility of having overdosed regions could be reduced, which was very important from a radiation biological point of view.

Sebestyén Z, Kovács P, Gulybán Á, Farkas R, Bellyei S, Szigeti A, Gallainé Földvári D, Mangel L. Modern 3D conformal craniospinal radiotherapy planning method. Hungarian Oncology 55:187-192, 2011

Key words: craniospinal irradiation, 3D conformal planning method, field alignment, source-to-skin distance, patient immobilization (positioning)

Levelezési cím: Sebestyén Zsolt, PTE Onkoterápiás Intézet, 7624 Pécs, Édesanyák útja 17.

Telefon: (06-72) 536-001/35343 vagy (06-20) 374-2713, Fax: (06-72) 536-481, E-mail: zsolt.sebestyen@aok.pte.hu

*Gulybán Ákos jelenlegi munkahelye: Universitair Ziekenhuis, Brussels, Belgium

BEVEZETÉS

Az előforduló rosszindulatú daganatok kb. 2%-át a központi idegrendszeri malignomák teszik ki (1), de gyermekkorban minden harmadik malignoma az idegrendszerből indul ki. A liquorba történő tumoros disszemináció miatt főleg gyermekkori és fiatalkori tumorok, mint például a medulloblastoma, ependymoblastoma esetén a teljes koponya- és gerincbesugárzás a rutin onkológiai ellátás része (8). A craniospinalis irradiáció (CSI) legkritikusabb része a koponyát és a gerincvelőt tartalmazó hosszú és bonyolult (irreguláris) tervezési céltérfogat (TCT) miatt alkalmazott mezőillesztések biztonságos és pontosan reprodukálható megvalósítása. Ha az illesztéseknél aluldozírozunk, akkor nem lesz megfelelő a tumorkontroll, ha túldozírozunk, akkor a gerincvelőt a maximális toleranciadózisa feletti dózissal terheljük. A CSI besugárzástervezése és napi beállítása az egyik legnehezebb tervezési és sugárterápiás feladat, így célunk a mezők biztonságos illesztését megkönnyítő, könnyen reprodukálható besugárzási technika kidolgozása volt.

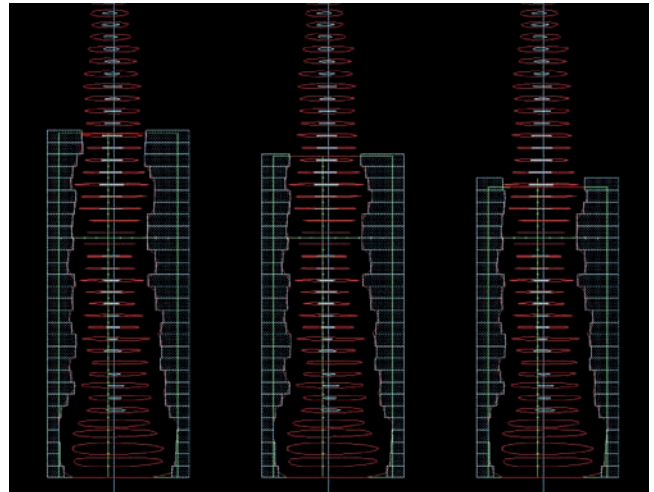
ANYAG ÉS MÓDSZER

Intézetünkben 2007 óta 8 beteg részesült CT-alapú 3 dimenziós (3D) konformális CSI sugárkezelésben posztoperatív indikáció alapján (a szövettan 5 esetben medulloblastoma, 3 esetben ependymoma volt). Először a beteg megfelelő rögzítését kellett meghatározni. Ez azért is kiemelten fontos, mert többnyire gyermekeket, sokszor rosszul kooperáló pácienseket kell kezelnünk. Lényeges, hogy a gerinc görbületét, valamint a koponya és a gerinc vonalában a bőrfelszínt a vízszinteshez közelítsük. A betegrögzítés hason fekvő helyzetben, vákuumágyban, fej- és medencerögzítő, valamint mellkasi maszkok segítségével történt (1. ábra): először szimulátorban a beteget hasra fektettük, homloka és a csípője alá párna került, állát leszegezte. A fejére és a deréktájra termoplasztikus maszkot tettünk. Így a koponya és

1. ábra. Betegrögzítés craniospinalis besugárzáshoz



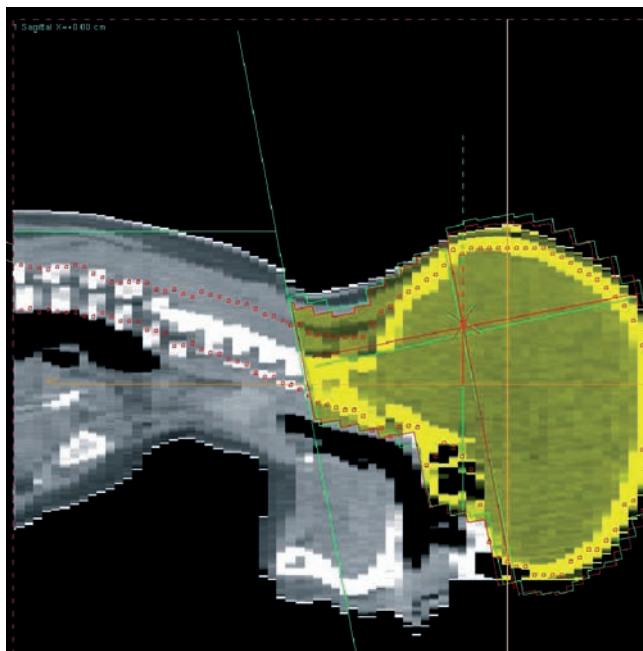
2. ábra. A mezőillesztések eltolásához alkalmazott szegmensek háti és hasi mezők esetén



a gerinc hosszanti tengelye gyakorlatilag egy vonalba esett, és a gerinc görbülete is vízszintes-közeli volt. Ebben a rögzítésben készült el a tervezési CT-vizsgálat 10 mm-es szeletvastagsággal a koponyatetőtől a femur felső harmadáig. Fiataloknál és felnőtteknél a teljes TCT-re előírt dózis 36 Gy volt, 1,8 Gy frakciódózissal, majd 39,6 Gy-ig folytatódott a teljes koponya besugárzása, végül a tumorágy összesen 54 Gy teljes dózisban részesült. Gyermekeknél alacsonyabb, 1,6 Gy-es frakciódózist és alacsonyabb teljes dózist alkalmaztunk. A tervezésnél figyelembe vett célok a következők voltak: a TCT minden pontja kapja meg az előírt dózis legalább 95%-át az ICRU 50 ajánlás alapján (6); az illesztéseknél az átfedő térfogatot teljes mértékben elimináljuk, hogy a gerincvelőben ne fordulhasson elő túldozírozás.

A tervezés első lépcsője a kontúrozás. A rizikószervek, vagyis esetünkben az agy, szemek, szemlencsék, szemidegek, látóidegek, látóideg-keresztvezeték, agytörzs, gerincvelő, parotisok, submandibularisok, alsó állkapocs, humerusfejek, tüdők, szív, bal kamra, máj, vesék, vékonybelek, femurfejek, hólyag, rectum, anus, pajzsmirigy kontúrozását diagnosztikai képalkotó szakasszisztensek végezték szakorvosi felügyelettel. A szakorvos által kijelölt TCT magába foglalta az agyvelőt, a gerincvelőt, illetve a teljes liquor-teret. Minden betegre egyedi besugárzási terv készült. Két lateralis, 6 MV fotonenergiajú koponyamezőt, és PA irányú, 18 MV fotonenergiajú gerincmezőt használtunk, melyek izocentrumai között csak longitudinális irányú eltolást alkalmaztunk. A gerincmezők izocentrumainak távolságát úgy határoztuk meg, hogy a thoracalis mezőt cranialis, míg a lumbalis mezőt caudalis irányba maximálisan nyitottuk, majd a kétszer 2 cm-es illesztésseltoláshoz szükséges mértékben közelítettük őket egymáshoz annak

3. ábra. Koponyamezők háti mezőhöz illesztése kollimátorforgatással



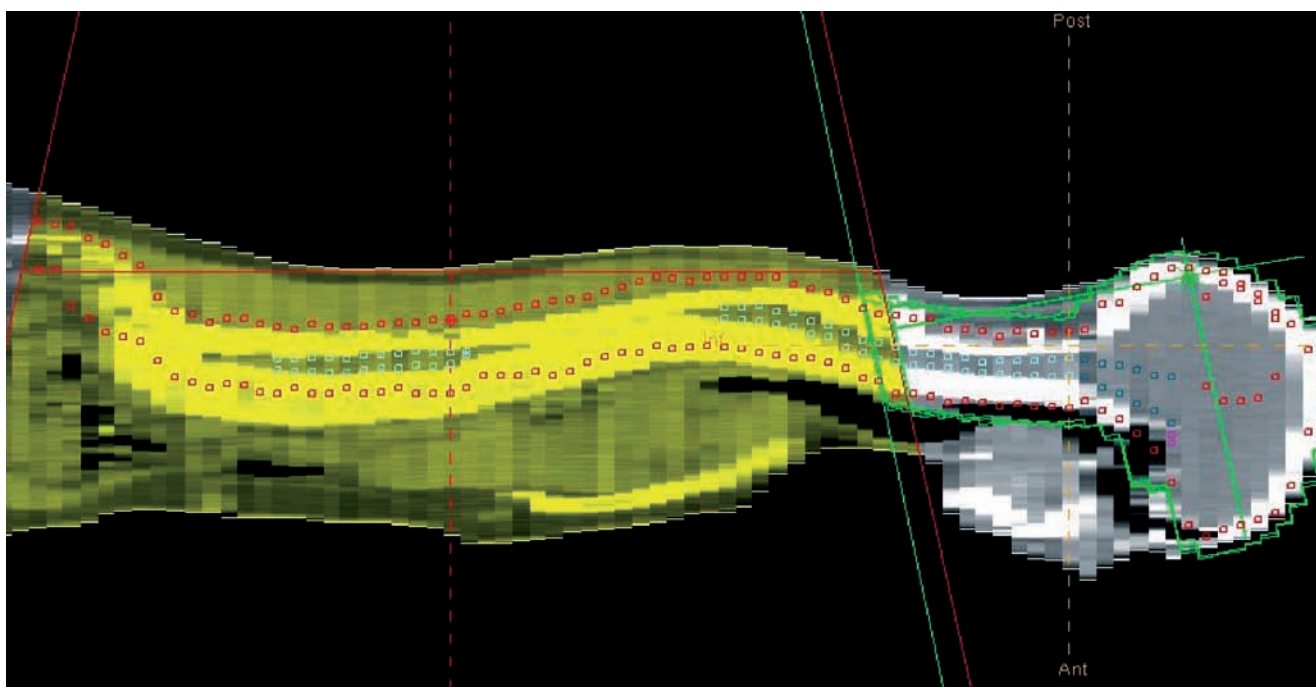
érdekében, hogy az illesztéseknél a lehető legmeredekebb szöveget zárják be egymással a sugármezők illeszkedő szélei. A mezőillesztések eltolását rendhagyó módon, egy frakci-

ón belül leadott, mezőnként három-három azonos súlyú mezőszegmens segítségével, 2–2 cm-es mezőhatár-eltolással valósítottuk meg (2. ábra). Ennek segítségével a mezőkön belüli dózist minden frakción belül egyenlő arányban háromfelé osztottuk a három mezőszegmens között. Ezzel a lehetséges túldozírozás frakciódózisa alacsonyabb, illetve a lehetséges aluldozírozás frakciódózisa magasabb lett a csak egy illesztési pontot alkalmazó technikához képest. A koponyamezők és a divergáló háti mező pontos illesztését megfelelő kollimátorforgatással állítottuk be (3. ábra). A PrecisePLAN (Elekta, PrecisePLAN 2.02/2.03, Crawley, UK) tervezőrendszerrel készült tervet onkoterápiás team fogadta el, majd a betegek a sugárkezelést Elekta Precise TS gyorsítón kapták meg.

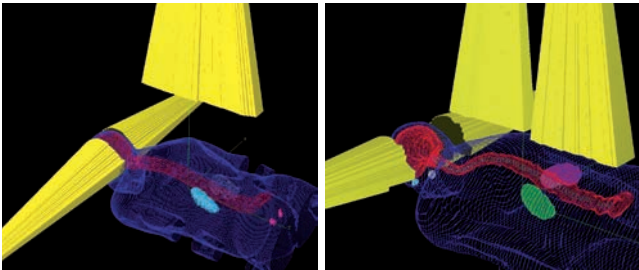
A módszer továbbfejlesztésére és a szövődmények esélyének csökkentésére egy másik változtatást is bevezettünk az elmúlt időszakban. A beteg testalkatától, magasságától függően az illesztések számát kettőtől egyre csökkentettük a gerincvelőt ellátó thoracalis és lumbalis mezők helyett használt egy háti mező fókuszbőr távolságának (SSD) növelésével (4. ábra). A sugármezők térbeli elhelyezkedését az egy, illetve két illesztést alkalmazó CSI esetén az 5. ábra szemlélteti.

CSI alkalmazásánál sokszor a TCT-n kívülre eső maximális dózisos csökkentésére egy másik – multiszegmentális emlőbesugárzásnál használt – technikát is alkalmaztunk. Ennek során a százalékos dózिसfelhőben a maximális dózis-

4. ábra. Mezőillesztés eltolása szegmensekkel egy gerincmezőt alkalmazva



5. ábra. A sugármezők térbeli elhelyezkedése egy (a) illetve két (b) illesztést alkalmazó craniospinalis besugárzás esetén

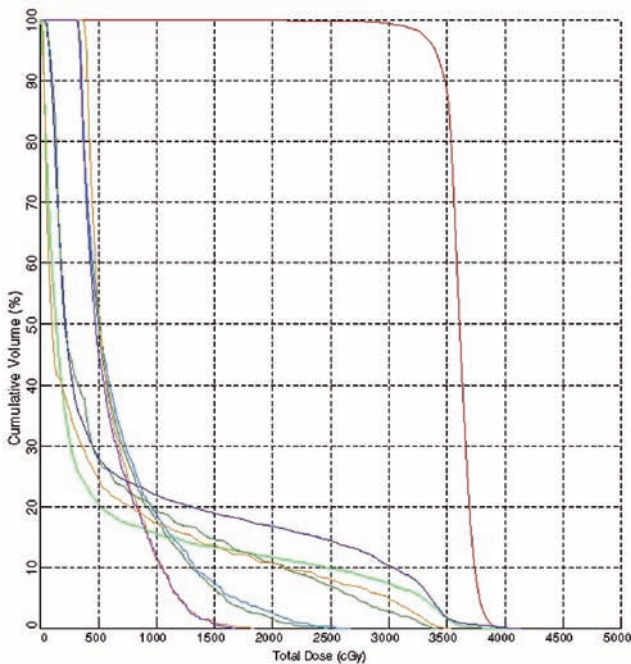


hoz képest 3–4%-kal alacsonyabb dózisfelhőt fennhagyva olyan kis súlyú szegmenst hoztunk létre, mely a maximális dózisu részeket kitakarja. Így több százalékkal csökkentettük a maximális dózist (3).

A kezelés előtti szimulálás során a koponyamezők izocentrumát jelöltük be. A thoracalis és lumbalis gerincmezők izocentrumát a kezeléskor longitudinális irányú eltolással állítottuk be. Az első kezelés előtt a terápiás sugárnyalábok és laterális irányú ellenőrző mezők felhasználásával röntgenfelvételek („electronic portal imaging

6. ábra. Dózis-volumen hisztogram craniospinalis besugárzás esetén

Key	Structure	Plan	Min Dose (cGy)	Max Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)	Total Vol (cc)
	ppv	Current	0	3973	3600	2546.1
	Left eye	Current	315	2448	673	8.2
	Right Eye	Current	318	2634	694	9.0
	Left Parotid	Current	367	1823	637	2.2
	Right Parotid	Current	313	1668	594	2.4
	Left Lung	Current	7	4014	562	1339.3
	Right Lung	Current	35	4084	768	1475.5
	Left Kidney	Current	44	3392	621	90.7
	Right Kidney	Current	14	3499	540	113.7

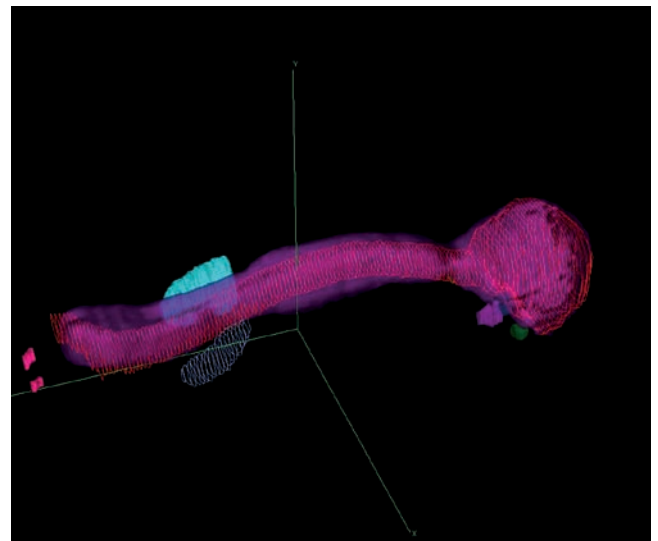


device”=EPID) készültek mindegyik izocentrumról, amelyek alapján szükséges esetben a betegbeállítás javítását (módosítását) elvégeztük.

EREDMÉNYEK

A dózis-volumen hisztogramon (DVH) a TCT és a védendő kritikus szervek átlagos dózisterhelése látható (6. ábra), mely azt mutatja, hogy a teljes koponya- és gerincvelői TCT homogénean ellátható az előírt terápiás dózissal, míg az egyes kritikus szervek (szem, parotis, tüdő, vese, stb.) jóval saját toleranciadózisuk alatti dózist kaptak. A 7. ábra a CSI sugárkezelési terv 95%-os térbeli izodózisfelületet mutatja.

7. ábra. A craniospinalis sugárkezelési terv - az előírt dózishoz képest - 95%-os izodózisfelületének (lila) megjelenítése a célterefogat körül



A mezők és izocentrumok beállítási pontosságának ellenőrzése a tervezőrendszerben létrehozott kilovoltos (kV-os), AP és laterális irányú digitálisan rekonstruált radiogramok (DRR) és a kezelés megkezdése előtt, EPID-del (Electronic Portal Imaging Device) elkészített megavoltos (MV-os) ellenőrző felvételek összehasonlításával történt. Így az izocentrumokat manuálisan 2 mm-es pontossággal lehetett minden ortogonális irányban beállítani.

Az első kezelés előtt alkalmazott mező- és izocentrumbeállítást ellenőrző ortogonális felvételek idejét nem számítva az átlagos besugárzási idő 10 perc volt. Ezen felül még átlagosan 5 perc volt a betegbeállítás ideje.

A szilárdtest-fantomban, filmmel végzett verifikáció a leadott terápiás dózis homogenitását és az illesztések pon-

8. ábra. Filmmel végzett verifikáció két mezőn belüli szegmens egymás utáni leadásával



tosságát igazolta. A betegről filmmel készült verifikáció hasonlóképpen a leadott terápiás dózis homogenitását és az illesztések pontosságát igazolta (8. ábra).

Mindent figyelembe véve módszerünkkel több ponton is jelentősen csökkentettük az illesztéseknél esetlegesen előforduló összefekvő területek miatt fellépő túldozírozás, illetve aluldozírozás következtében fellépő frakciódózis-változás nagyságát.

Kezelt betegeinknél az akut mellékhatásokat tekintve grade 1-es, grade 2-es sugárdermatitis több esetben előfordult. Grade 3-as hematológiai mellékhatás csak korábban kemoterápiában részesült betegeknél volt. Késői mellékhatást az eddigi követési időszak során nem tapasztaltunk.

MEGBESZÉLÉS

A sugárterápiás besugárzástervezés és kezelés egyik legnagyobb kihívása a CSI pontos kivitelezése. Az irreguláris alakú TCT-ban a homogén dóziseloszlás elérése komoly feladatot jelent. A hosszú TCT miatt mezőosztás szükséges. Pontatlan mezőillesztés a gerincvelő túldozírozásához vezethet, ami különösen a nyaki szakaszon súlyos mellékhatásokkal, akár bénulással járhat. Ezt a kihívást az elmúlt évtizedekben többen is próbálták megoldani, és különböző technikákat dolgoztak ki, mind a jól reprodukálható napi beállítás (és a minimálisan szükséges mezőszám), mind a biztonságos mezőillesztés szempontjából.

CSI besugárzástervezésével sokan foglalkoztak az utóbbi években a modern sugárterápia lehetőségeit is felhasználva (2, 4, 5, 7, 9–15). Mi Intézetünkben a technológia adta lehetőségeinket is kihasználva, precíz pozicionálással, az izocenterek között csak longitudinális eltolással, és az egy frakción belül kivitelezett illesztéseltolással kiegészítve biztonságos és reprodukálható módszert alakítottunk ki. A té-

mával foglalkozó publikációk közül többen alkalmaztak hasonló technikát (4, 7, 11, 13, 14).

Az általunk alkalmazott módszerhez leginkább hasonló CSI technikát elsőként Christ és munkatársai (4) közölték 2008-ban. 12 esetet elemeztek, a betegek a hátukon feküdtek. A tervezésnél és sugárkezelésnél 160 cm-es SSD-t használtak, valamint az illesztésekhez 1,5 cm-es, frakción belüli eltolást alkalmaztak. Az Intézetünkben kifejlesztett technika esetében is törekedtünk arra, hogy nagy SSD-t használva kettőről egyre csökkentjük az illesztések számát, de a betegek magassága, illetve a TCT-k hossza miatt ez több esetben (5 betegnél) nem volt lehetséges. Az általunk használt, frakción belül kivitelezett 2–2 cm-es illesztéseltolást dozimetriai szempontból (a forró pontok eliminálása miatt) biztonságosabbnak ítéltük az általuk alkalmazott 1,5 cm-es eltoláshoz képest.

Magyarországon a témában az utoljára megjelent jelentősebb közleményt Pesznyák és munkatársa (11) 2006-ban publikálta. Az általuk leírt technika esetében az itt ismertett technikához képest alapvető különbség, hogy ők a fektetés stabilitása miatt hátán fektették a beteget, azonban Intézetünkben karbonszálas asztal hiányában ez jelenleg nem kivitelezhető. A másik lényeges eltérés abban van, hogy ők a 2–2 cm-es illesztéseltolást háromszor 7x1,5 Gy dózis egymás utáni leadásával oldották meg, szemben az Intézetünkben kifejlesztett egy frakción belüli, multisegmentális módszerrel. Az utóbbi esetében a lehetséges túldozírozás frakciódózisa alacsonyabb, illetve a lehetséges aluldozírozás frakciódózisa magasabb, mint ahogy azt az előzőekben említettük.

A közelmúltban a témával kapcsolatban közölt publikációban Kusters és munkatársai (7) szintén hasonló, frakción belül kivitelezett illesztéseltolást alkalmaztak, amit intenzitásmódulált sugárterápiával (IMRT) valósítottak meg.

Összefoglalva elmondható, hogy CSI esetén az Intézetünkben alkalmazott egy kezelési frakción belül végzett mezőillesztés-eltolás, az izocentrumok között használt csak longitudinális eltolás, a gerincmezők számának optimalizálása és a precíz betegpozicionálás nagymértékben csökkenti a túldozírozás, illetve aluldozírozás esélyét, és könnyebb reprodukálhatóságot eredményez.

IRODALOM

1. Brada M. A központi idegrendszer daganatai. In: A klinikai onkológia kézikönyve. Szerk. Love RR, Springer Hungarica, Budapest, 1995, pp. 449–465
2. Chang EL, Wong PF, Forster KM, et al. Verification techniques and dose distribution for computed tomographic planned supine craniospinal radiation therapy. *Med Dosim* 28:127–131, 2003
3. Gulybán Á, Kovács P, Sebestyén Z, et al. Multisegmented tangential breast fields: a rational way to treat breast cancer. *Strahlenther Oncol* 184:262–269, 2008

4. Christ G, Denninger D, Dohm OS, et al. Craniospinal radiotherapy in an advanced technique. *Strahlenther Oncol* 184:530–535, 2008
5. Hawkins RB. A simple method of radiation treatment of craniospinal fields with the patient supine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49:261–264, 2001
6. ICRU. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Report 50. Bethesda, MD, International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), 1993
7. Kusters JM, Louwe RJ, van Kollenburg PG, et al. Optimal normal tissue sparing in craniospinal axis irradiation using IMRT with daily intrafractionally modulated junction(s). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 (in press)
8. Mangel L. A központi idegrendszeri daganatok. In: *Sugárterápia*. Szerk. Németh Gy, Springer Hungarica, Budapest, 2001, pp. 479–497
9. Michalski JM, Klein EE, Gerber R. Method to plan, administer, and verify supine craniospinal irradiation. *J Appl Clin Med Phys* 3:310–316, 2002
10. Parker WA, Freeman CR. A simple technique for craniospinal radiotherapy in the supine position. *Radiother Oncol* 78:217–222, 2006
11. Pesznyák Cs, Póti Zs. Új besugárzási technika craniospinalis céltér-fogat ellátására. *Magyar Onkológia* 50:341–344, 2006
12. Rades D, Holtzhauer R, Baumann R, et al. Craniospinal axis irradiation in children. Treatment in supine position including field verification as a prerequisite for anesthesia without intubation. *Strahlenther Oncol* 175:409–412, 1999
13. Seppälä J, Kulmala J, Lindholm P, et al. A method to improve target dose homogeneity of craniospinal irradiation using dynamic split field IMRT. *Radiother Oncol* 96:209–215, 2010
14. South M, Chiu JK, Teh BS, et al. Supine craniospinal irradiation using intrafractional junction shifts and field-in-field dose shaping: early experience at Methodist Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71:477–483, 2008
15. Van Dyk J, Jenkin RDT, Leung PMK, et al. Medulloblastoma: treatment technique and radiation dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2:993–1005, 1977