



KÉPVEZÉRELT BRACHYTERÁPIA
OPTIMALIZÁLT DÓZISELOSZLÁSAINAK
KVANTITATÍV VIZSGÁLATA

PhD tézisfüzet

HEREIN ANDRÁS

BME, Nukleáris Technikai Intézet
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ

Témavezető: Prof. dr. Major Tibor

Konzulens: dr. Pesznyák Csilla

Fizikai Tudományok Doktori Iskola

BME, Budapest

2022

Bevezetés

Doktori értekezésemben brachyterápiás dóziseloszlások elemzésével foglalkoztam. Brachyterápia során a besugárzás hatótávolsága rövid, ezért a radioaktív forrásokat a daganatba vagy a daganat közvetlen közelébe helyezzük el, és ennek megfelelően ez a besugárzási forma kedvező a védendő szervek dózisterhelésének alacsonyan tartásához. Értekezésemben a brachyterápiás technikák közül az Országos Onkológiai Intézetben nagy hagyományokkal rendelkező emlő- és prosztatatumörkezelést választottam vizsgálatom tárgyává [1–4]. Az emlődaganatos megbetegedés a fejlett országokban és Magyarországon is a női népesség leggyakoribb daganata, míg a prosztatatarák a férfiaknál a harmadik leggyakoribb daganatos megbetegedés. Brachyterápiás emlőkezelés esetén a céltér fogat az emlőnek az a része, ami a műtéti üreget és annak közvetlen környezetét tartalmazza (parciális emlőbesugárzás), míg a prosztatadaganatok esetén a teljes prosztata a céltér fogat.

Munkám során azonos terápiás célú, de különböző technikák dozimetriai összehasonlító elemzését végeztem el. Emlődaganatok esetén a tüzelés dozimetriai paramétereit az irodalomban elsők között hasonlítottam össze a Magyarországon újonnan bevezetett CyberKnife-fal végzett emlőkezelés adataival. A CyberKnife robotkarra szerelt lineáris gyorsító, ami a tér szinte minden irányából képes a céltér fogatot besugározni, így a teleterápiás módszerek közül a brachyterápiához leginkább hasonló módon képes parciális emlőbesugárzásra.

A klinikumban a brachyterápiás dózisszámolásokat a legtöbb intézetben a mai napig egy, az 1990-as évek közepén bevezetett, homogén közeget feltételező, módszerrel végzik, mert megfelelő pontosságot ad és nagyon gyors dózisszámolást tesz lehetővé [5]. Az elmúlt évtizedben azonban kifejlesztettek olyan számolási módszereket, melyek már figyelembe veszik a betegen belüli szöveti inhomogenitásokat és közelítik a valós szórás viszonyokat [6]. Parciális emlő brachyterápia esetén dozimetriai és klinikai szempontból összehasonlítottam a kétféle módszerrel számolt dóziseloszlásokat.

Prosztatadaganatok brachyterápiás ellátásának egyik módszere a permanens implantációs prosztata brachyterápia, melynek során fémkapszulába zárt jód (I-125) izotópot ültetünk be véglegesen a prosztatába. A beültetést intézetünkben két eltérő módon végezhetjük, az egyik módszerrel a sugárforrások elhelyezésében teljes szabadságunk van (szabad sugárforrásos technika), míg a másikkal a sugárforrások egymástól 1 cm távolságra helyezkednek el (kötött sugárforrásos technika). Elemeztem és dozimetriailag összehasonlítottam az intézetünkben

permanens implantációs prosztata brachyterápiára használt kétféle tűzdelési módszert. Permanens implantációs prosztata brachyterápiánál a beültetés után 4 héttel készítünk ún. posztimplantációs tervet, melyben a beültetés utáni esetleges izotópelmozdulások hatásait is figyelembe vesszük, és ezért tulajdonképpen végleges dóziseloszlásnak tekinthető. Mindkét sugárforrás elhelyezésre megvizsgáltam a posztimplantációs és az intraoperatív dóziseloszlások eltéréseit.

Célkitűzések

1. Multikatéteres intersticiális brachyterápiával és CyberKnife technikával végzett akcelerált parciális emlőbesugárzás valós klinikai terveinek dozimetriai elemzése és összehasonlítása.
2. Multikatéteres intersticiális brachyterápiával és CyberKnife technikával végzett akcelerált parciális emlőbesugárzás azonos anatómiai viszonyokra készült terveinek dozimetriai elemzése és összehasonlítása.
3. A hagyományos (TG-43) és modell-alapú (TG-186) dózisszámolási algoritmusok dozimetriai elemzése és összehasonlítása multikatéteres intersticiális brachyterápiával kivitelezett akcelerált parciális emlőbesugárzásnál.
4. Szabad és kötött I-125 sugárforrásokkal végzett prosztatatűzdelések besugárzási terveinek dozimetriai értékelése, valamint a kétféle technika összehasonlítása a céltérfogat dóziselátottsága és a védendő szervek dózisterhelése szempontjából.
5. Intraoperatív és posztimplantációs dozimetria összehasonlítása permanens implantációs prosztata brachyterápiával kezelt betegeknél kötött és szabad sugárforrásos technikák esetén.

Vizsgálati módszerek

A parciális emlőbesugárzás eredményeinek összehasonlítását két megközelítésben végeztem el. Kiválasztottam harminckét brachyterápiával és harminckét CyberKnife-fal kezelt beteget, retrospektíven kigyűjtöttem a céltérfogathoz és a védendő szervekhez tartozó releváns dozimetriai adatokat és ezeket hasonlítottam össze. Ennek a módszernek előnye, hogy valós klinikai terveket hasonlítottunk össze, hátránya azonban, hogy a különböző betegek eltérő anatómiai viszonyai hatással vannak az eredményekre. A másik megközelítés során brachyterápiás klinikai terveket vettem alapul, és ugyanezen anatómiára készítettem el a CyberKnife technikához tartozó besugárzási terveket. Ezt a vizsgálatot harmincegy brachyterápiás terv és az ugyanarra az anatómiára készült harmincegy CyberKnife terv összehasonlításával végeztem el. Ennek a módszernek előnye az azonos anatómia, azonban mivel a két besugárzási módszer előkészületeiben vannak különbségek, így ezek a CyberKnife tervek sem teljesen olyanok, mint azok, melyeket akkor kapnánk, ha a betegeket ténylegesen a CyberKnife-on kezelnénk.

Hetvenkét beteg brachyterápiás klinikai tervét számoltattam újra az inhomogenitásokat és a valós szóródási viszonyokat is figyelembe vevő számolási algoritmussal. A dózisszámolási algoritmusok kis különbségeket adnak, így az azonos anatómiára vonatkozó számolás alapfeltétele ennek a vizsgálatnak. Az összehasonlításhoz a védendő szervekről és a céltérfogatról kigyűjtöttem a megfelelő dozimetriai paramétereket és dózis-térfogat hisztogramot készítettem.

Negyvenöt szabad sugárforrásos technikával kivitelezett permanens implantációs prosztata brachyterápiában részesült beteg klinikai tervét hasonlítottam össze az ugyanerre az anatómiára, kötött sugárforrásos technikával készült tervekkel. Továbbá, hetvenkilenc klinikumban használt szabad sugárforrásos technikával készült tervet hasonlítottam össze százhuszonhat kötött sugárforrásos technikával készült klinikai tervvel. Ez esetben az anatómia természetesen különbözött. Ezekben a vizsgálatokban a céltérfogatot és a védendő szerveket is vizsgálni tudtam. Harminc szabad sugárforrásos technikával és harminc kötött sugárforrásos technikával készült beteg intraoperatív és posztimplantációs terveit összehasonlítottam a céltérfogat ellátottsága és a dózishomogenitás tekintetében. A posztimplantációs terv CT-vizsgálat alapján készül, így ilyenkor a védendő szervek kontúrjainak pontos meghatározására nincs mód, a dozimetriai összehasonlítást azokra nem lehet elvégezni.

Új tudományos eredmények

- T1) Valós klinikai tervek dozimetriai összehasonlításával megállapítottam, hogy akcelerált parciális emlő sugárterápia esetén a céltérfogat besugárzását mind multikatéteres intersticiális brachyterápiával, mind CyberKnife-fal megfelelően el lehet végezni. Továbbá, a védendő szervek dozimetriai összehasonlítása alapján arra a következtetésre jutottam, hogy a brachyterápiás módszer kevésbé terheli a vizsgált védendő szerveket, kivéve az ellenoldali emlőt és tüdőt. A szív esetén nem találtam különbséget a két technika között. Ugyanakkor, a védendő szervek terhelései mindkét technika esetén messze a protokollban rögzített dóziskorlátok alatt maradnak. [P1]
- T2) Azonos anatómiai viszonyokra készített multikatéteres intersticiális brachyterápiás és CyberKnife tervekkel megállapítottam, hogy az akcelerált parciális emlő sugárterápiás technikák közül a védendő szervek tekintetében a multikatéteres intersticiális brachyterápia kedvezőbb eredményeket ad, mint a CyberKnife, az ellenoldali emlőt leszámítva. CyberKnife-ra egy vizsgált paraméterben találtam előnyt, az azonos oldali emlő céltérfogaton kívüli részét a CyberKnife kisebb arányban sugarazza be az előírt dózissal. [P2, P3, P7]
- T3) Megállapítottam, hogy multikatéteres intersticiális brachyterápiával kivitelezett akcelerált parciális emlő sugárterápia esetén a dózisszámoláshoz a betegen belüli szöveti inhomogenitásokat is figyelembe vevő dózisszámolási algoritmusok és a klinikumban jelenleg használt, homogén, víz sűrűségű beteget feltételező dózisszámolási algoritmusok eredményei eltérnek mind a céltérfogatra, mind a védendő szervekre (a szív kivételével). Az eltérések mértékét értékelve azonban arra a következtetésre jutottam, hogy a klinikai következmények elhanyagolhatók és ezért nem tartottam indokoltnak a dózisszámítás jelenlegi klinikai gyakorlatának megváltoztatását. [P4]
- T4) Különböző permanens implantációs prosztatata brachyterápiás módszereket vizsgálva megállapítottam, hogy intraoperatív tervezés során szabad és kötött sugárforrásos technikával is maradéktalanul teljesíthetők a céltérfogat dózisellátottságára vonatkozó kritériumok. Továbbá, a szabad sugárforrásos technika kedvezőbb a védendő szervek tekintetében, magasabb dóziskonformitás érhető el vele, azonban ez együtt jár a céltérfogaton belüli magasabb dózishomogenitással. [P5, P8, P9]

T5) Megállapítottam, hogy permanens implantációs prosztatata brachyterápia esetén, a négy héttel a beavatkozás után készített CT-vizsgálat alapján készített tervek mind kötött, mind szabad sugárforrásos technika esetén az intraoperatív terv értékeinél alacsonyabb céltérfogat dóziselátottságot mutatnak a dóziseloszlás homogenitásának növekedése mellett. A két technika között a változás mértékében nem találtam különbséget. [P6, P10, P11]

A tézispontokhoz kapcsolódó tudományos közlemények

[P1] **Herein A**, Stelczer G, Pesznyák Cs, Fröhlich G, Smanyakó V, Mészáros N, Polgár Cs, Major T. Multicatheter interstitial brachytherapy versus stereotactic radiotherapy with CyberKnife for accelerated partial breast irradiation: a comparative treatment planning study with respect to dosimetry of organs at risk.

Radiology and Oncology 55 (2) pp. 229-239 (2021), IF: 2,991

[P2] **Herein A**, Stelczer G, Pesznyák Cs, Fröhlich G, Smanyakó V, Mészáros N, Polgár Cs, Takácsi-Nagy Z, Major T. CyberKnife radiotherapy versus multicatheter interstitial brachytherapy for accelerated partial breast irradiation: a dosimetrical assessment with special focus on dose to organs at risk

Reports of Practical Oncology and Radiotherapy – in press

[P3] Fröhlich G, Mészáros N, Smanyakó V, Stelczer G, **Herein A**, Polgár Cs, Major T. Is stereotactic CyberKnife radiotherapy or multicatheter HDR brachytherapy the better option dosimetrically for accelerated partial breast irradiation?

Brachytherapy 20 (2) pp. 326-331 (2021), IF: 2,362

[P4] Zourari K, Major T, **Herein A**, Peppas V, Polgár Cs, Papagiannis P. A retrospective dosimetric comparison of TG43 and a commercially available MBDCA for an APBI brachytherapy patient cohort.

Physica Medica 31 (7) pp. 669-676 (2015), IF: 1,763

[P5] Major T, Ágoston P, Fröhlich G, Baricza K, Szabó Z, Jorgo K, **Herein A**, Polgár Cs. Loose versus stranded seeds in permanent prostate brachytherapy: Dosimetric comparison of intraoperative plans.

Physica Medica 30 (8) pp. 909-913 (2014), IF: 2,403

[P6] **Herein A**, Ágoston P, Szabó Z, Jorgo K, Markgruber B, Pesznyák Cs, Polgár Cs, Major T. Intraoperatív és posztimplantációs dozimetria összehasonlítása permanens implantációs prosztata-brachyterápiával kezelt betegekénél.

Magyar Onkológia 59 (2) pp. 148-153 (2015)

A tézispontokhoz kapcsolódó idézhető absztraktok

[P7] **Herein A**, Stelczer G, Mészáros N, Pesznyák Cs, Major T, Polgár Cs. Intersticiális brachyterápia és markervezérelt, CyberKnife-fal végzett besugárzás dozimetriai összehasonlítása gyorsított részleges emlőbesugárzás esetén.

MST XIV. Kongresszusa, Lillafüred, Absztrakt: Magyar Onkológia 63 (2) pp. 133-133 (2019)

[P8] **Herein A**, Major T, Ágoston P, Polgár Cs. Sugárforrás-elrendezések dozimetriai hatásai permanens prosztata-brachyterápiánál.

MST XI. Kongresszusa, Tihany, Absztrakt: Magyar Onkológia 57 (2) pp. 120-120 (2013)

[P9] **Herein A**, Ágoston P, Polgár Cs, Major T. Dosimetric effects of different source arrangements in permanent prostate brachytherapy.

ESTRO 33, Bécs, Absztrakt: Radiotherapy and Oncology 111 (Suppl. 1) pp. S328-S329 (2014)

[P10] **Herein A**, Ágoston P, Szabó Z, Jorgo K, Pesznyák Cs, Polgár Cs, Major T. Intraoperatív és posztimplantációs dozimetria összehasonlítása permanens implantációs prosztata-brachyterápiával kezelt betegekénél.

MST XII. Kongresszusa, Kecskemét, Absztrakt: Magyar Onkológia 59 (2) pp. 168-168 (2015)

[P11] **Herein A**, Major T, Ágoston P, Polgár Cs. Comparison between intraoperative and postimplant dosimetry in patient receiving permanent implant prostate brachytherapy.

6th Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Budapest, Absztrakt: Proc. of the 6th Alpe-Adria Medical Physics Meeting, Budapest, Hungary, 29-31 May 2014. pp. 47 (2014)

Hivatkozások

1. Polgár C, Major T, Fodor J. Korszeru sugárkezelés emlomegtartó műtét után. *Orv Hetil.* 2012;153(2):45-55. doi:10.1556/OH.2012.29248
2. Polgár C, Strnad V, Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: The European experience. *Semin Radiat Oncol.* 2005;15(2):116-122. doi:10.1016/j.semradonc.2004.10.004

3. Ágoston P, Major T, Somogyi A, et al. Brachyterápiás boost besugárzás nagy kockázatú, lokalizált prosztatatarák kezelésében: első hazai tapasztalatok. *Magy Onkológia*. 2004;48(1):81-88.
4. Agoston P, Major T, Fröhlich G, et al. Permanens implantációs prosztatata-brachyterápia korai, szervre lokalizált prosztatatarák kezelésére. *Magy Onkol*. 2011;55(3):170-177. doi:MagyOnkol.2011.55.3.170
5. Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni AS. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys*. 1995;22(2):209-234.
6. Beaulieu L, Carlsson Tedgren Å, Carrier JF, et al. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation. *Med Phys*. 2012;39(10):6208-6236. doi:10.1118/1.4747264