

Speciális teleterápiás technikák

Dr. Fröhlich Georgina

Országos Onkológiai Intézet
Sugárterápiás Központ
Budapest



*Ionizáló sugárzások a gyógyításban
ELTE TTK, Budapest*

Bevezetés

Teleterápia:

- LinAc/ Co-ágyú
- IMRT
- IGRT
- egésztest-besugárzás
- teljes bőr besugárzás
- tomoterápia
- sztereotaxia
- Gamma-kés
- Cyberknife
- RTG-terápia
- proton-, nehézion-terápia

IMRT

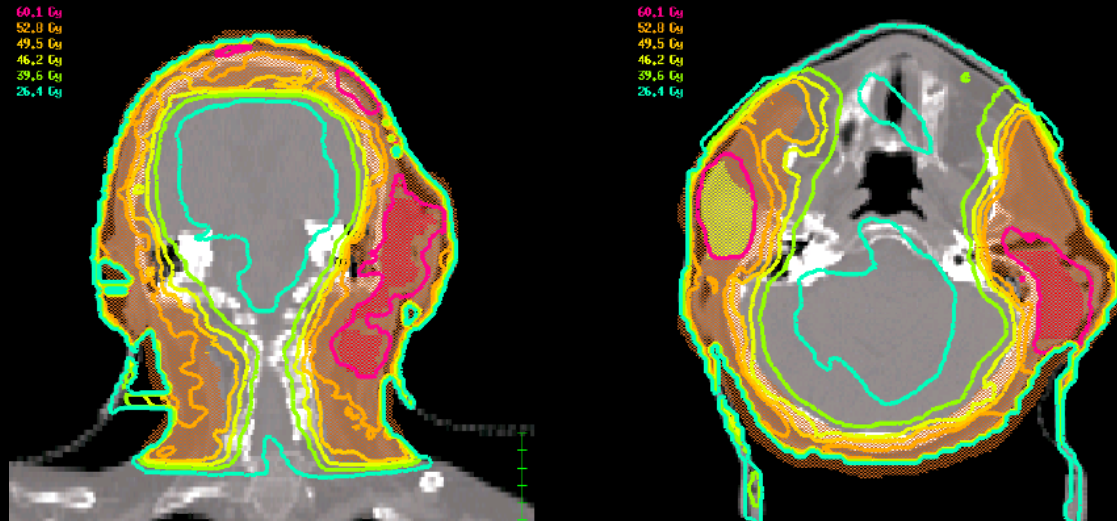
Intenzitásmodulált sugárterápia (IMRT):

a hagyományos sugárkezelésnél **konformálisabb besugárzást** eredményez (konkáv térfogatok is)

sok kis mezőből történik a besugárzás, mezők alakját és dózisait számítógépes optimalizáló algoritmus határozza meg (**inverz besugárzástervezés**), a besugárzások az MLC pozíciók számítógépes vezérlésével történnek

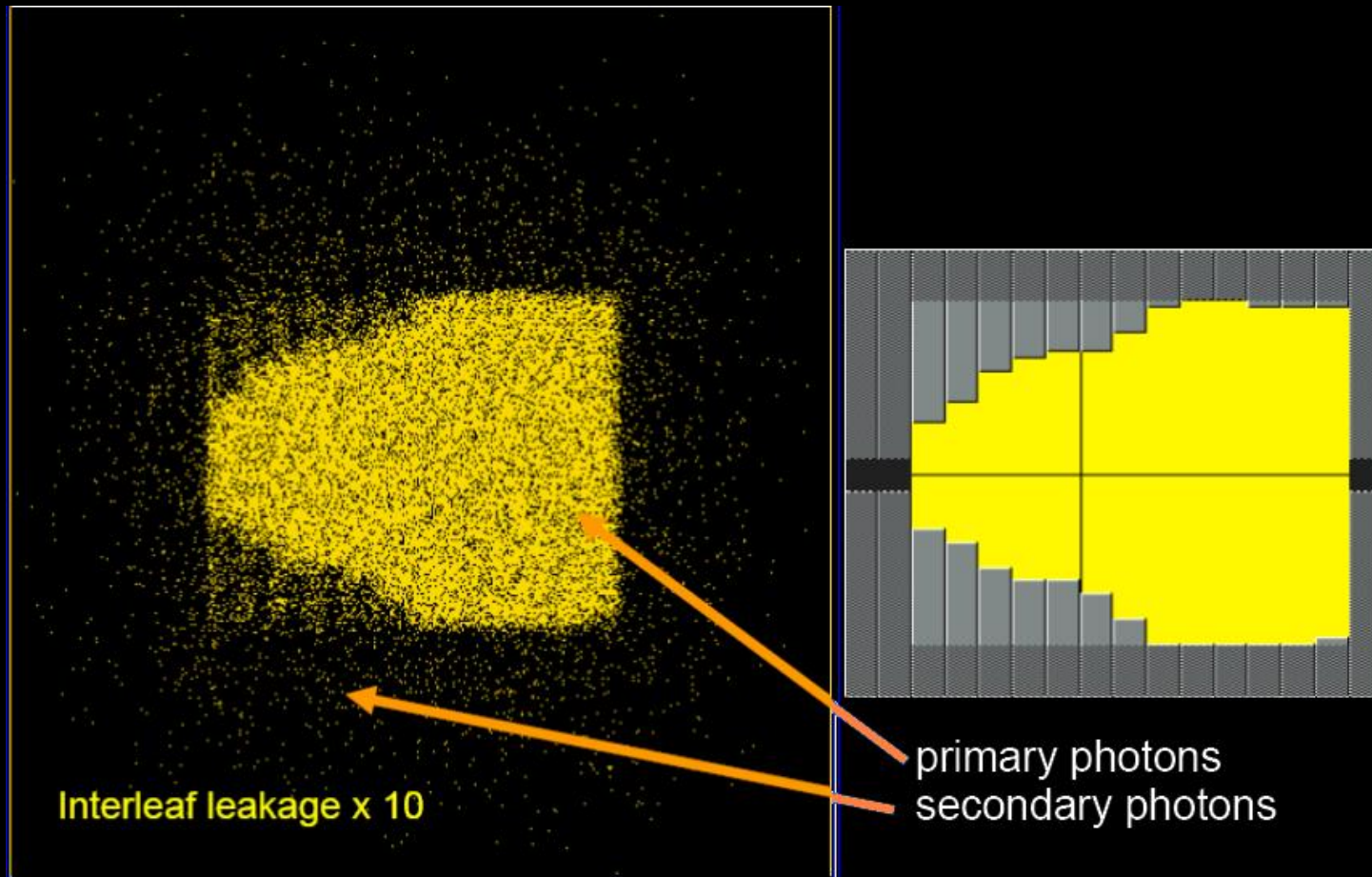
biztonságos végrehajtásához **speciális dozimetriai ellenőrzések** szükségesek (kis mezők mérése, komplex D-eloszlás ellenőrzése,...)!

csak IGRT-vel együtt!!!



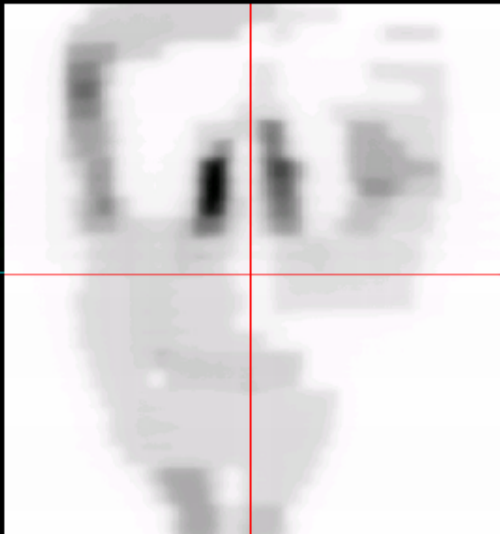
IMRT

kis mezők mérése, komplex D-eloszlás ellenőrzése → Monte Carlo szimuláció

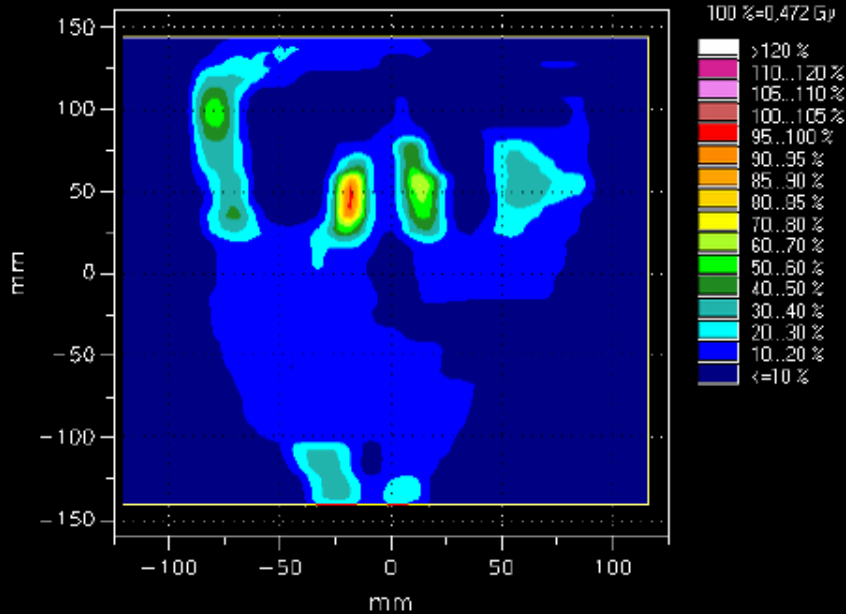
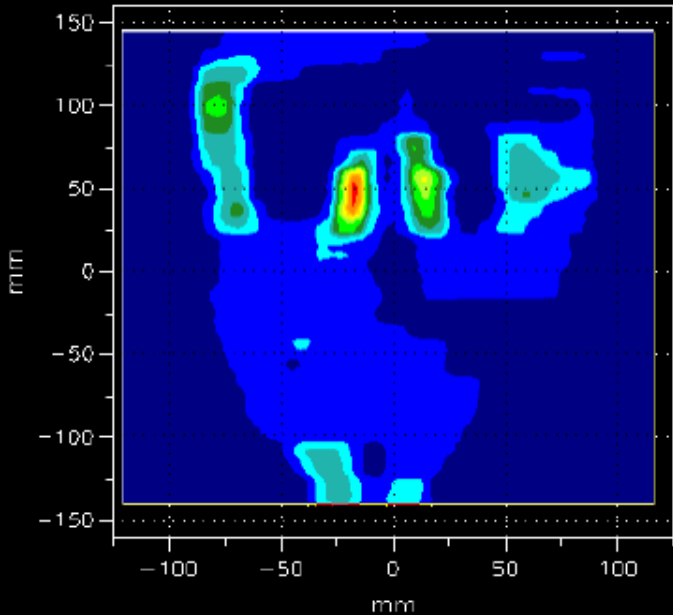
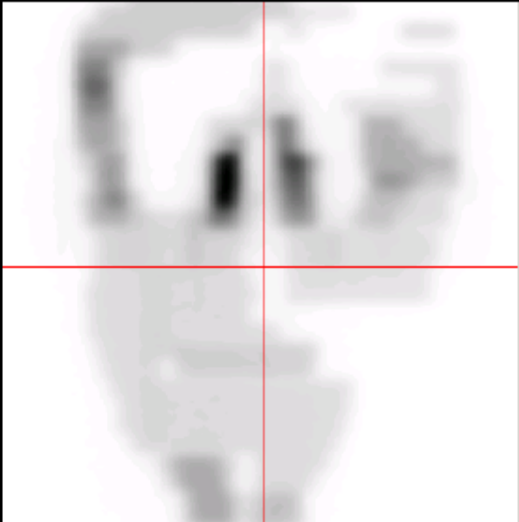


IMRT

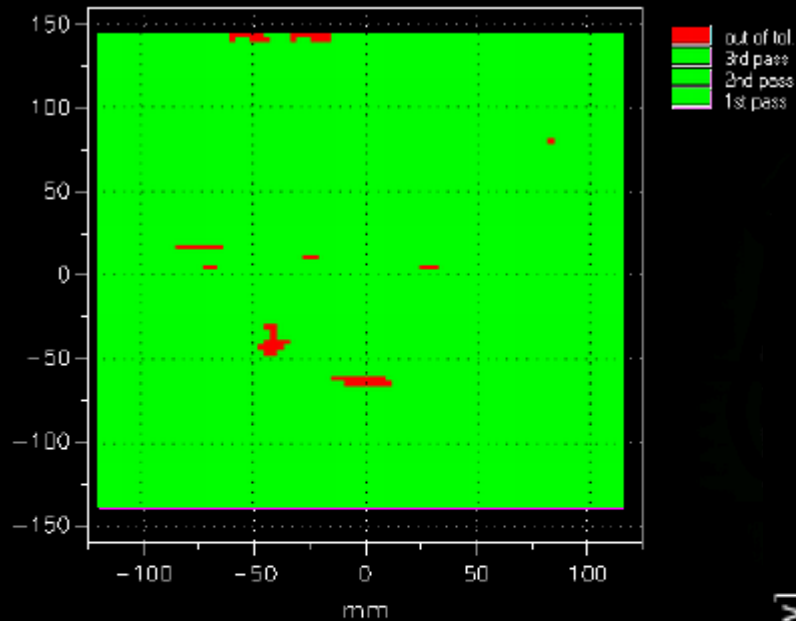
Film



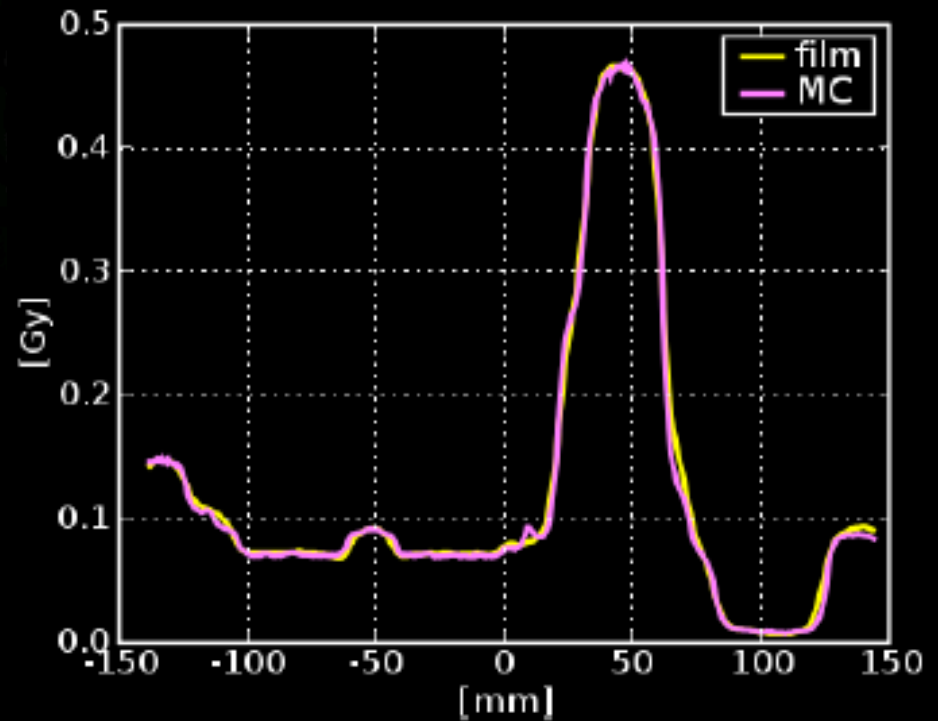
XVMC



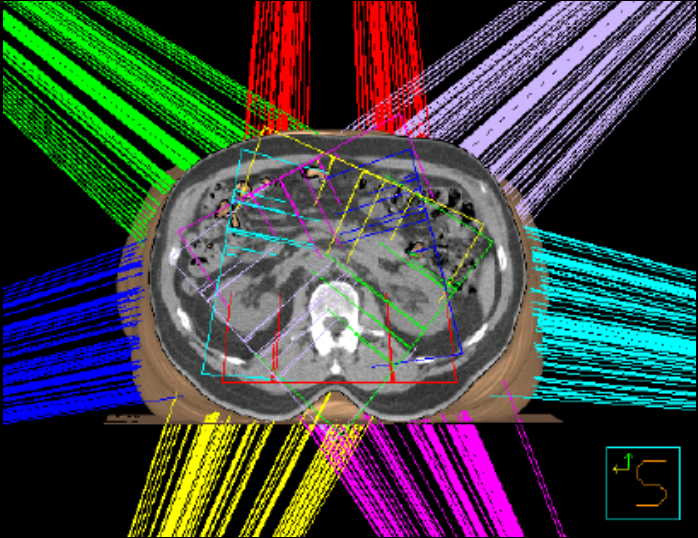
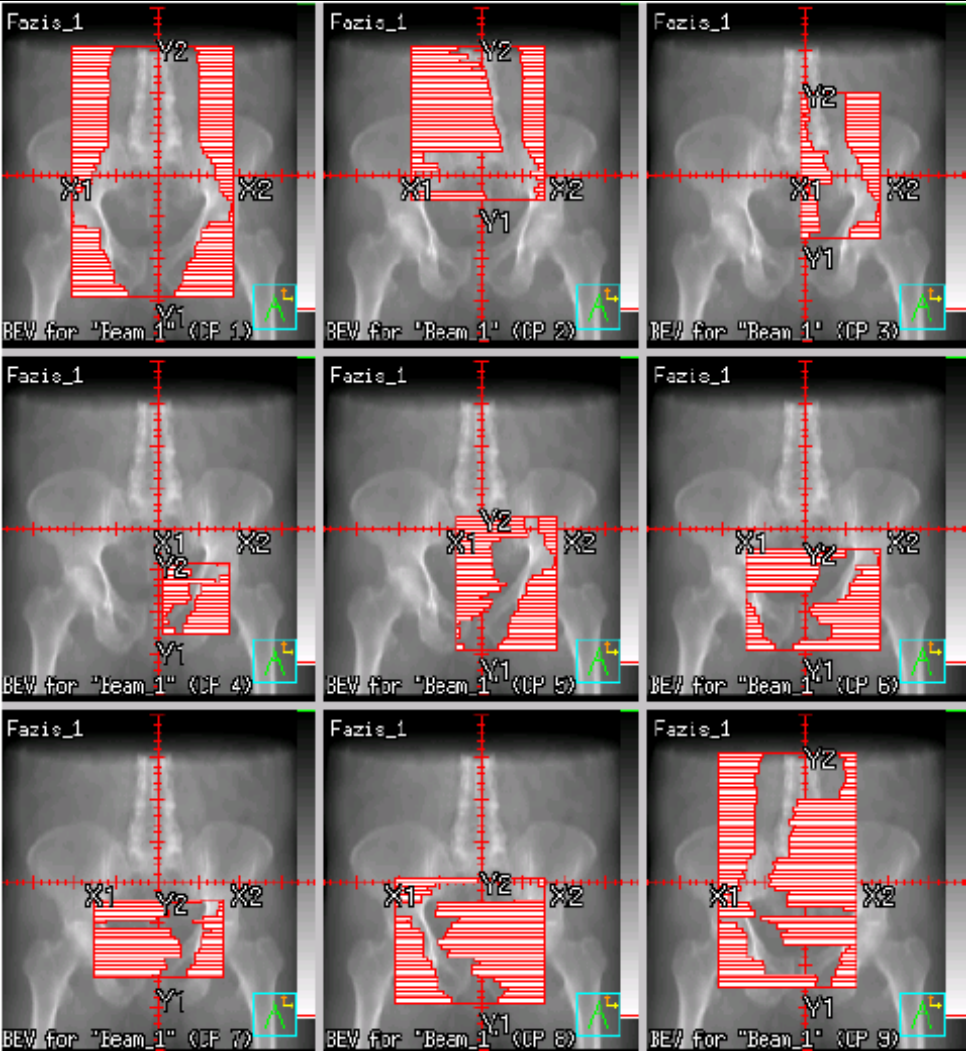
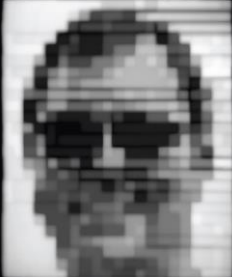
IMRT



Gamma-plot:
2 mm / 2 %
5 % out-of-field

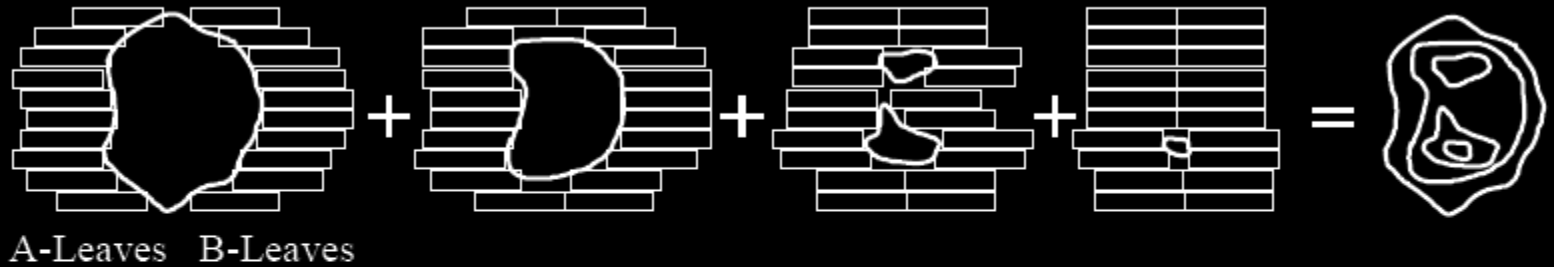


IMRT

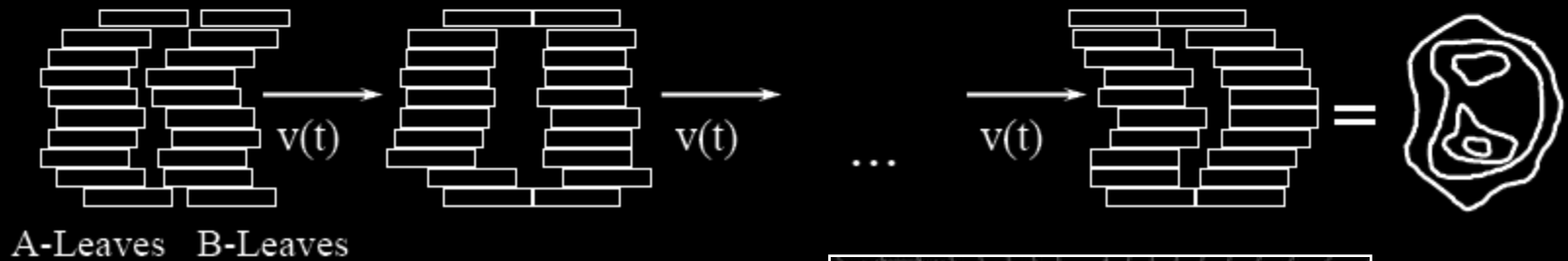


IMRT

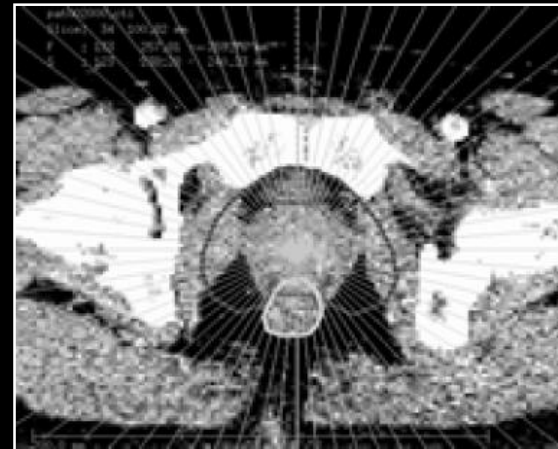
"Step-and-shoot" technique



Dynamic technique



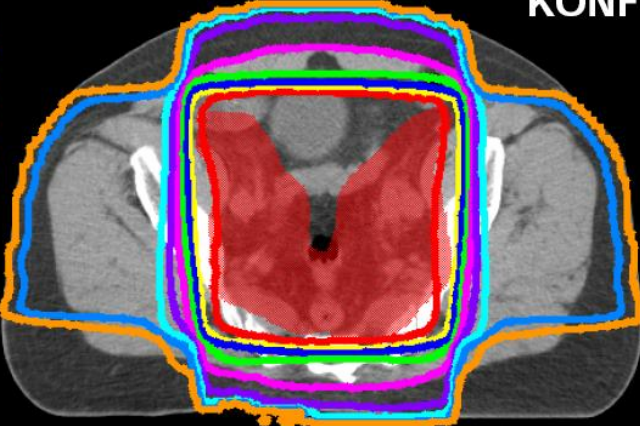
+ **ív-terápia**: + gantry is forog



IMRT

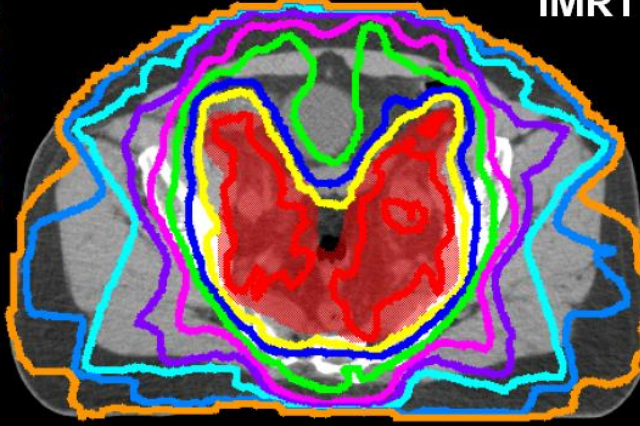
Conf_kismed
Absolute
4725,0 cGy
4500,0 cGy
4275,0 cGy
4050,0 cGy
3600,0 cGy
3150,0 cGy
2700,0 cGy
2250,0 cGy
1800,0 cGy
1350,0 cGy

KONF



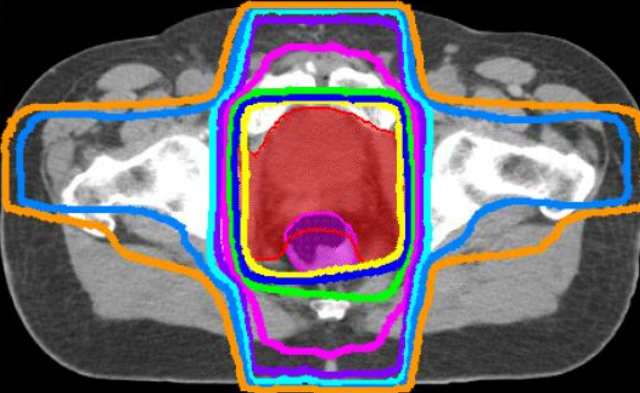
Fazis_1
Absolute
4725,0 cGy
4500,0 cGy
4275,0 cGy
4050,0 cGy
3600,0 cGy
3150,0 cGy
2700,0 cGy
2250,0 cGy
1800,0 cGy
1350,0 cGy

IMRT



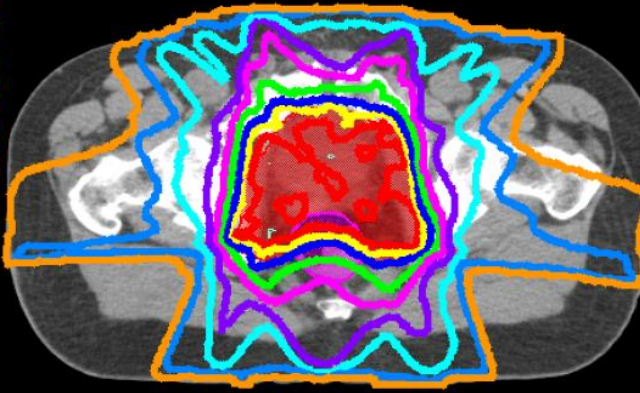
Conf_kismed
Absolute
4725,0 cGy
4500,0 cGy
4275,0 cGy
4050,0 cGy
3600,0 cGy
3150,0 cGy
2700,0 cGy
2250,0 cGy
1800,0 cGy
1350,0 cGy

KONF

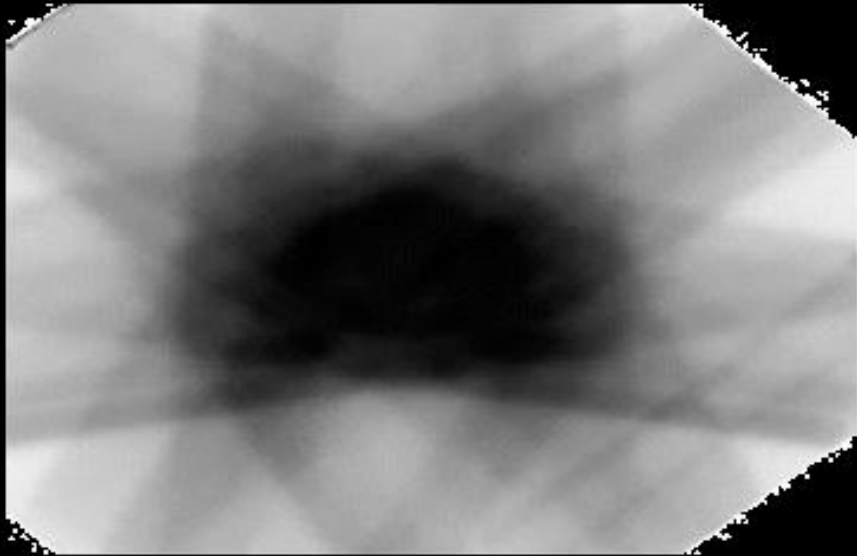
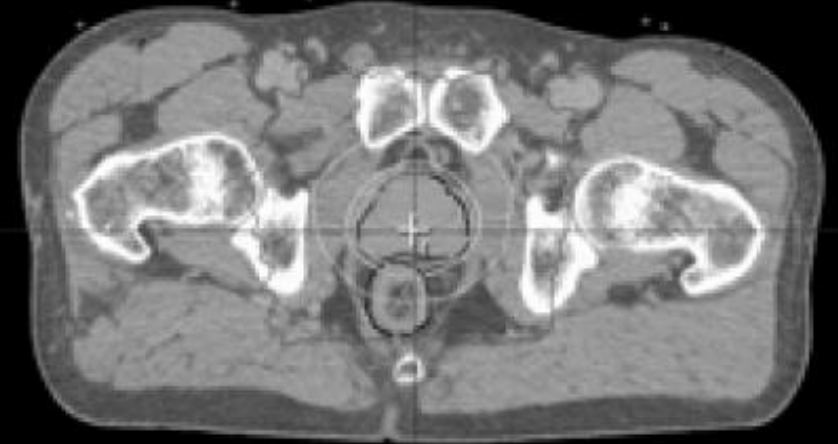
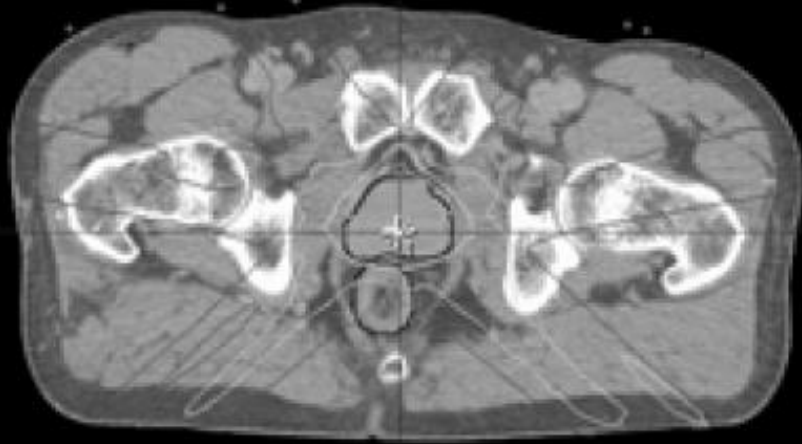


Fazis_1
Absolute
4725,0 cGy
4500,0 cGy
4275,0 cGy
4050,0 cGy
3600,0 cGy
3150,0 cGy
2700,0 cGy
2250,0 cGy
1800,0 cGy
1350,0 cGy

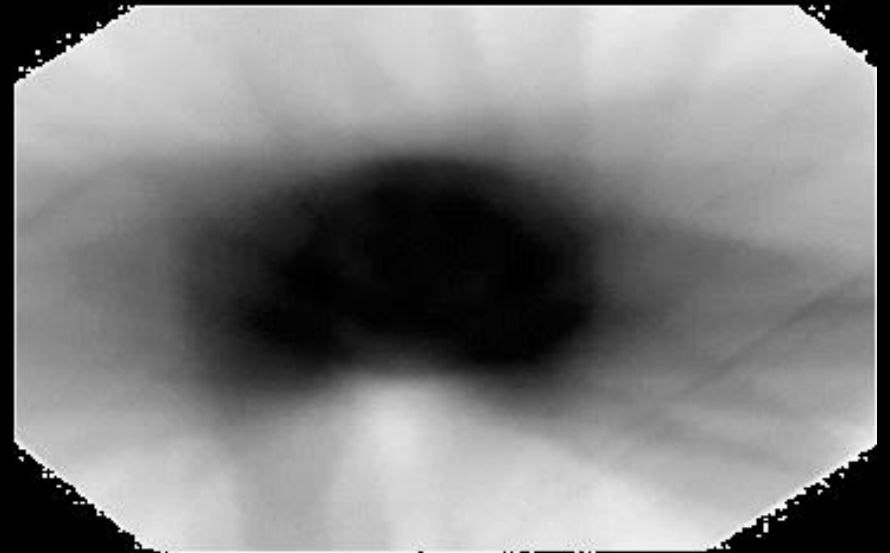
IMRT



IMRT



IMRT



Arc-therapy

IMRT

Besugárzás-tervezés: forward/inverz (nincs éles határ...)

cél I.: megfelelően nagy PTV-dózis

cél II.: védendőik tolerancia-dózisának betartása

cél III.: PTV-dózis konformális

cél IV.: homogén D-eloszlás a PTV-ben (ne legyenek „hot spot” -ok)

→ súlyfv.-ek:

$$F = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N f(D_i)$$

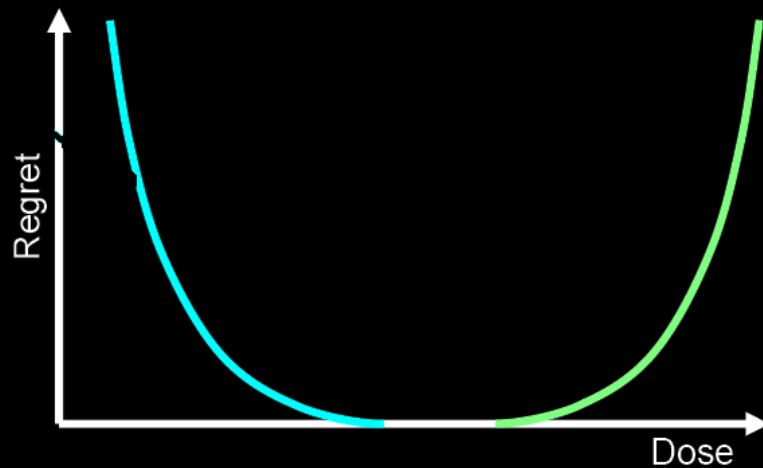
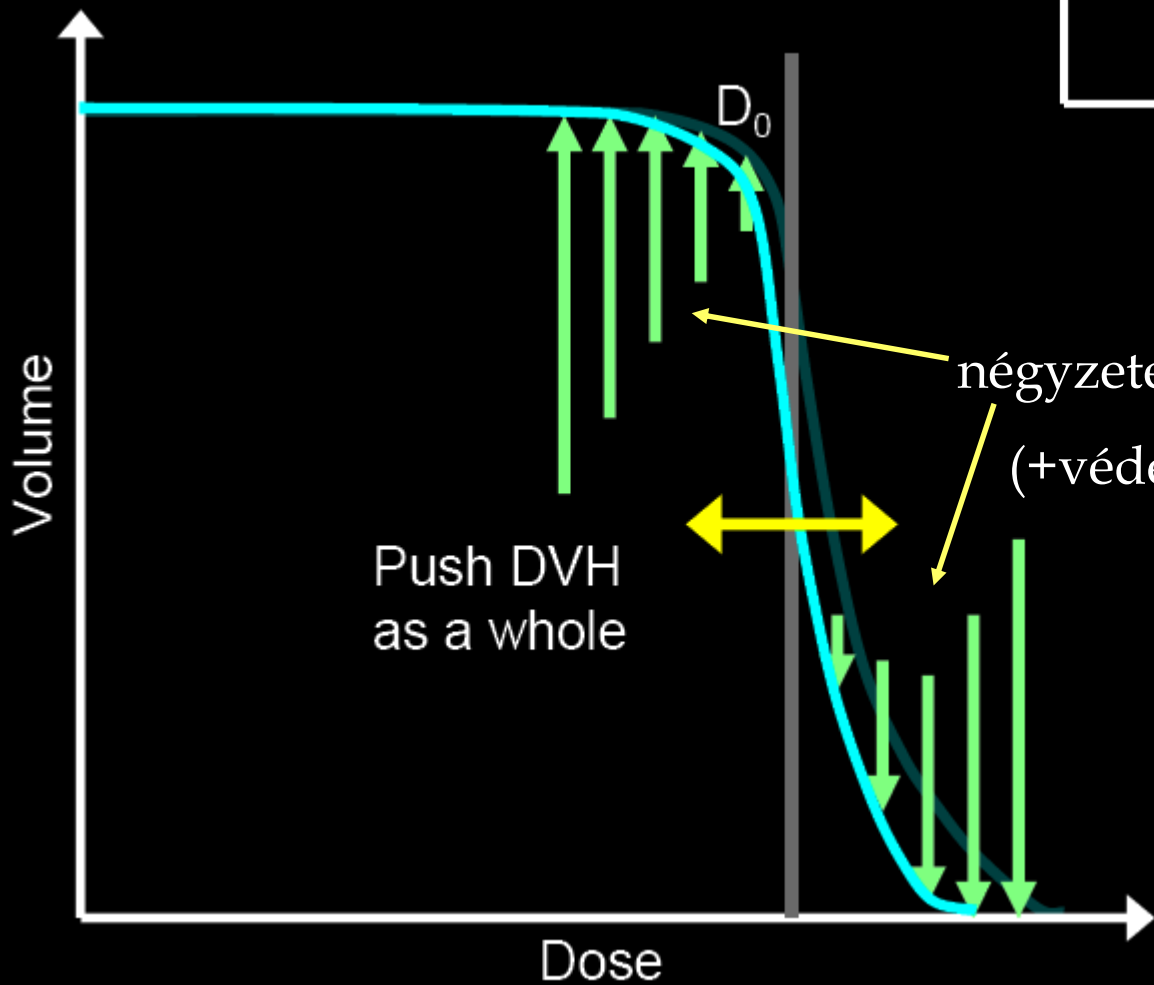
D_i Dose in volume element i of an organ/tumour

N Number of volume elements

$f(D)$ number of regret assigned to the dose D in this volume element

IMRT

F minimumát keressük



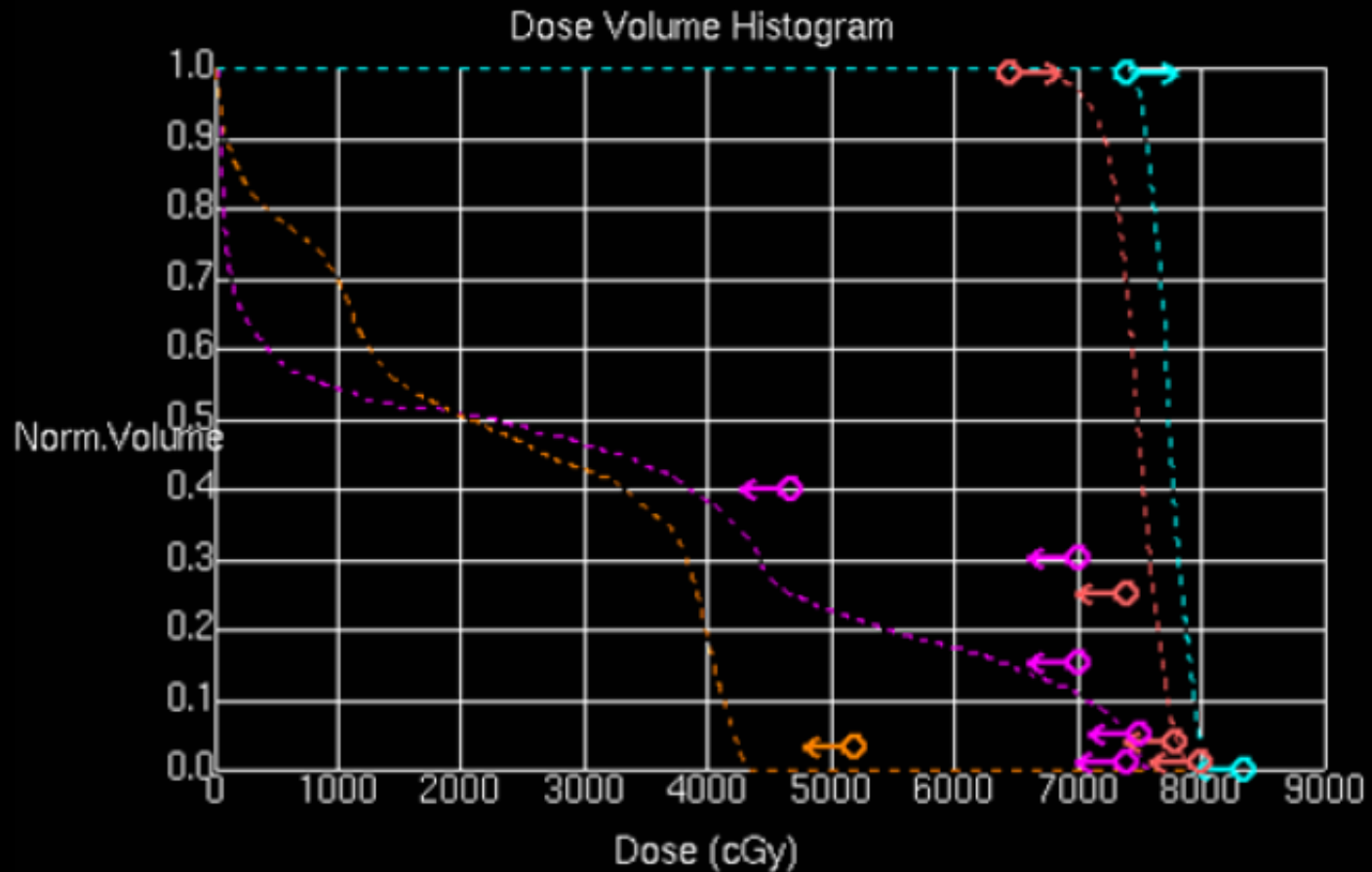
négyzetes „büntetések”
(+védendőkre is...)

Push DVH
as a whole

IMRT

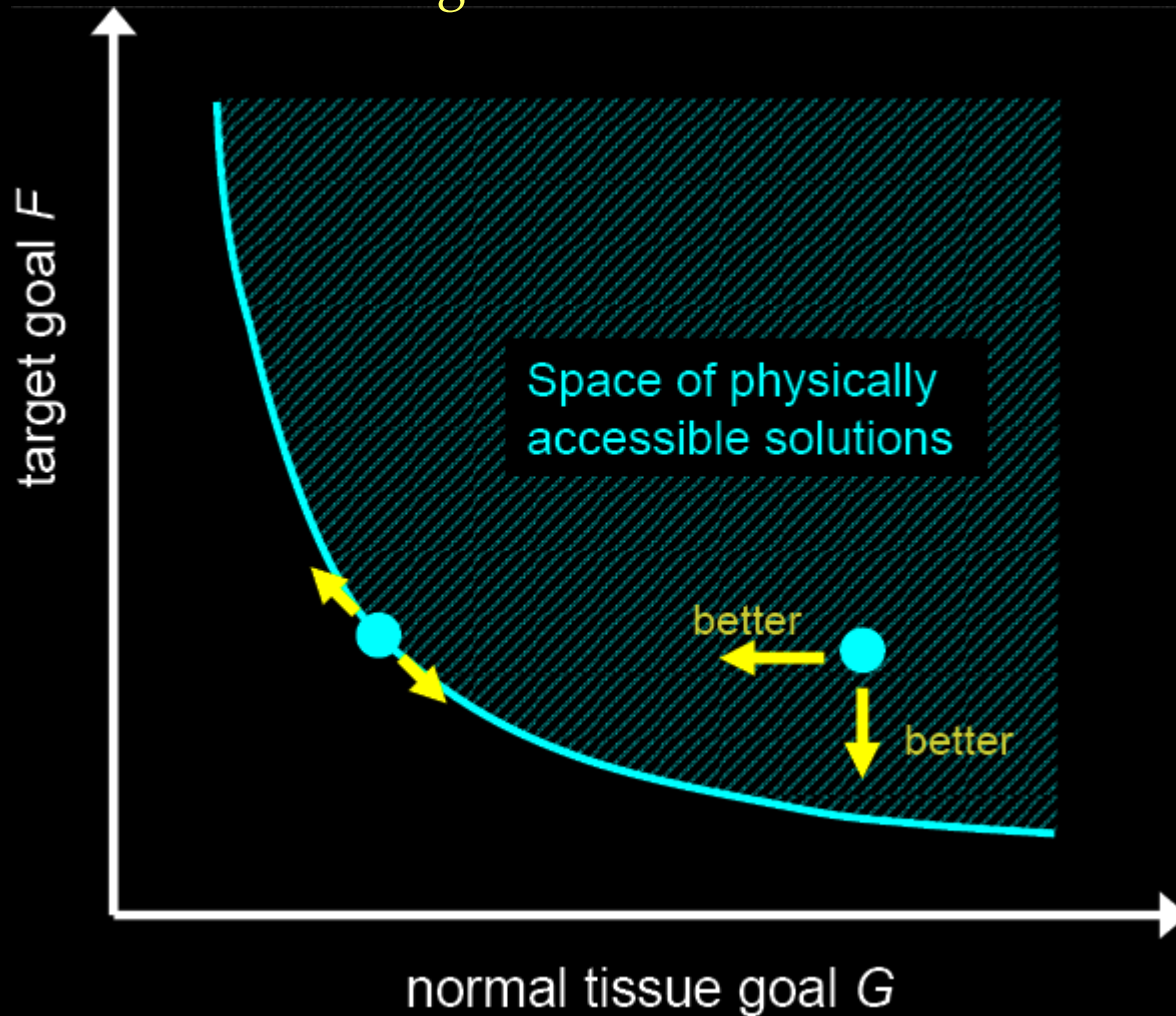
Cost-functions:

(néha fantom térfogatok is kellenek optimalizáláshoz)



IMRT

megoldás-tér:



kombináljuk az összes célt egy súlyozott összegbe:

Lagrange-fv. (L):

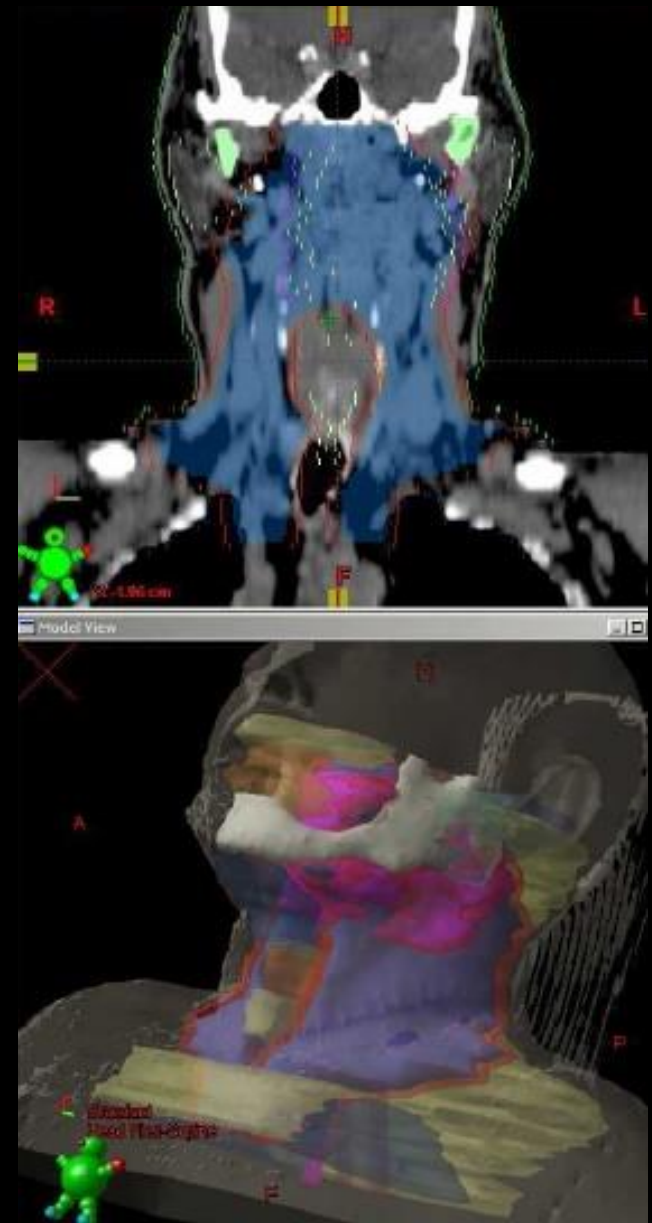
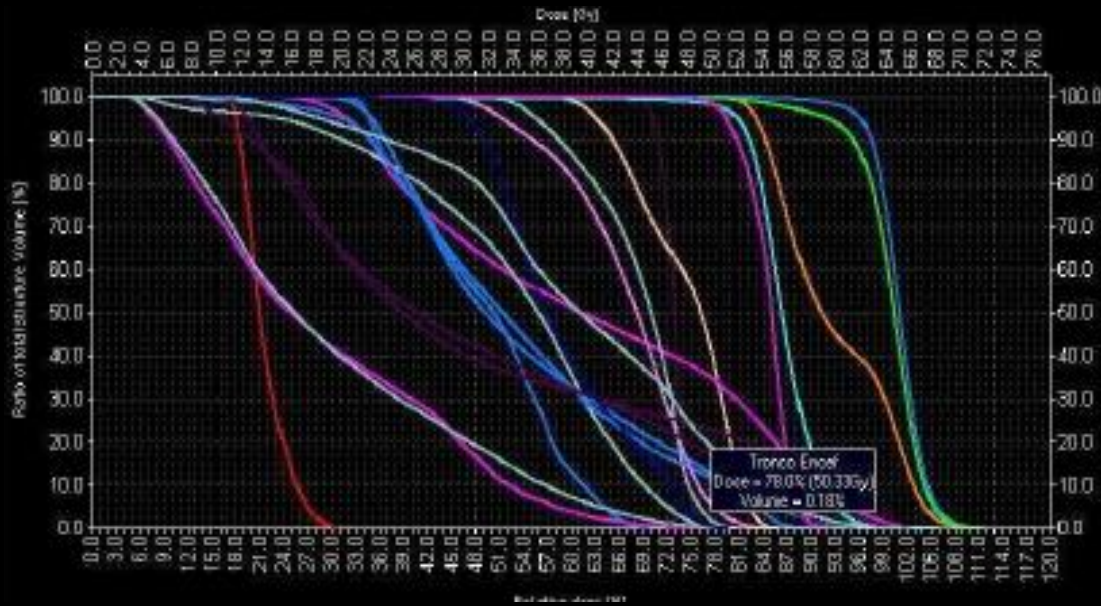
$$L = \sum_{j=1}^M \lambda_j F_j$$

$$\sum_{j=1}^M \lambda_j = 1, \quad \lambda_j \geq 0$$

→ L-t minimalizáljuk!

IMRT

terv kiértékelése: DVH...



IGRT

Képvezérelt sugárterápia (IGRT):

kezelések előtt közvetlenül végzett gyakori képalkotás

→ betegbeállítás és céltérfogat-lokalizálás ellenőrzés

→ geometriai pontatlanságok korrigálása

besugárzási tervből származó referencia képek (DRR)

+ betegről a kezelési pozícióban készített ellenőrző képek

→ meghatározott térbeli eltéréseket automatikus asztalmozgatással korrigáljuk

IGRT

képalkotás: offline/online (minden frak. előtt)

- elektronikus mezőellenőrző rendszer, MV-os (**EPID, 2D**)

- **CT (3D):** LinAc-ba integrált kV-os (cone beam) CT / LinAc mellé telepített, azzal közös asztalt használó kV-s spirál CT

pontosabb betegbeállítás → kisebb PTV

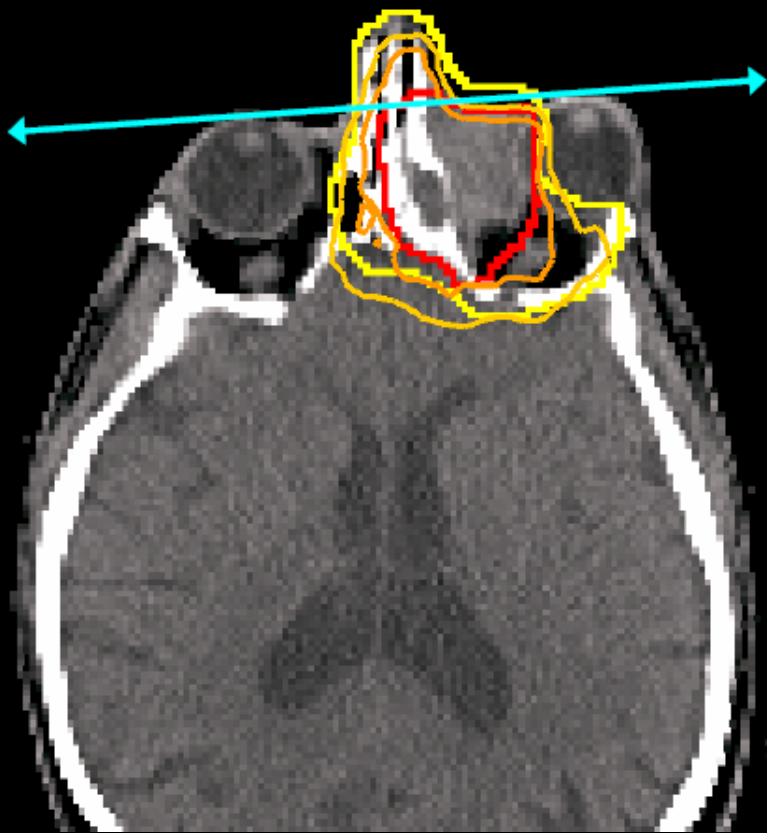
→ leadandó dózis növelése

→ normálszövetek és védendő szervek dózisterhelésének a csökkentése

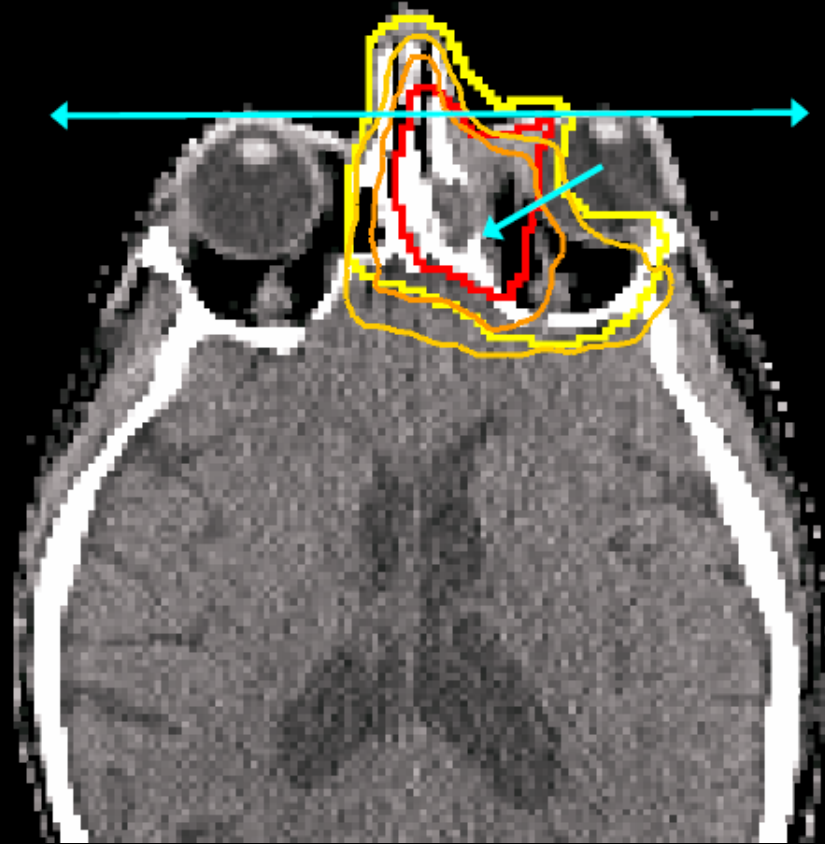
ha beteg súlyvesztését, tumor összehúzódását figyeljük + figyelembe vesszük → **adaptív sugter.**

IGRT

újratervezés összezsugorodó tumor miatt



0 Gy

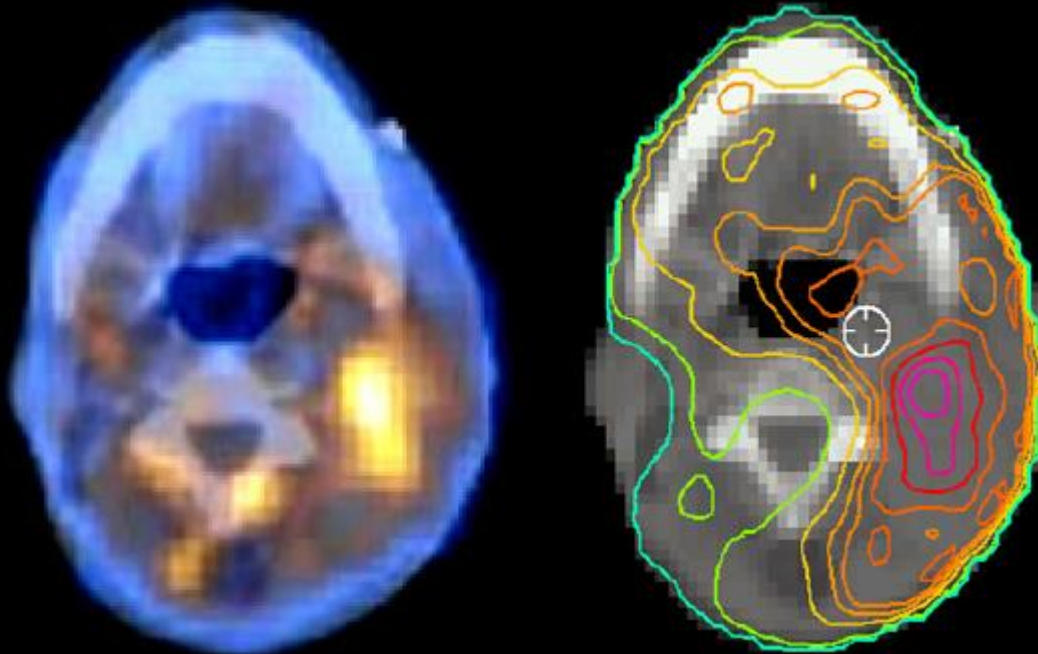


30 Gy

IGRT

adaptív sugárterápia:

- szervmozgások, tumor változása → adaptív IGRT (online képalkotás + setup kontroll)
- 4. dimenzió → 4D-IGRT (intrafractional variability)
- biológiai jellemzők → funkcionális IGRT (PET-CT, fMRI → Dose Painting)



IGRT

EPID (electronic portal image device)



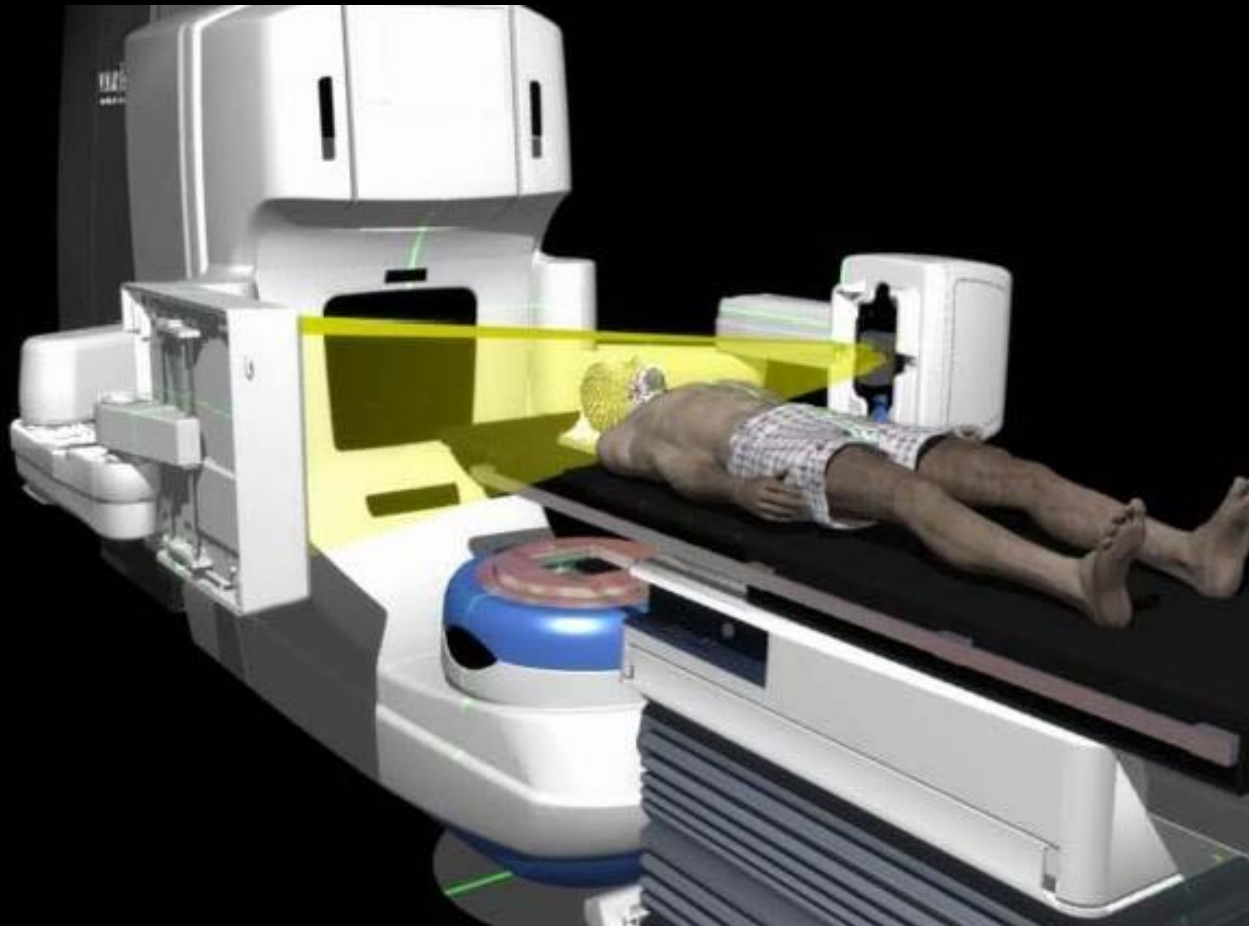
IGRT

CT-s LinAc

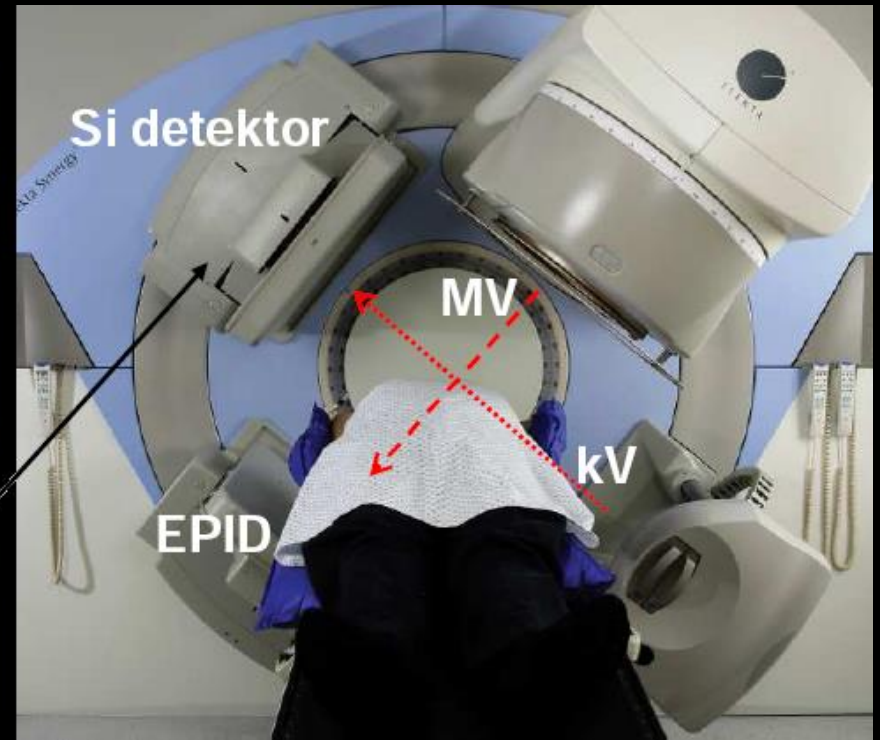
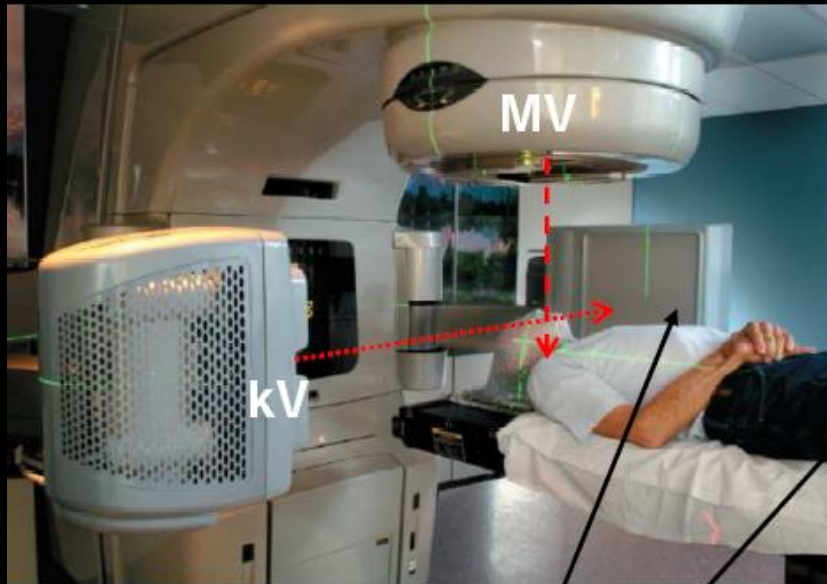


IGRT

Cone Beam CT-s LinAc



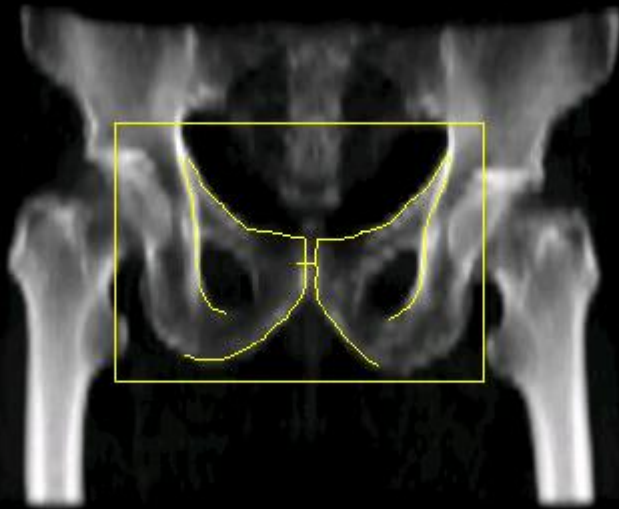
IGRT



EPID + Cone Beam CT

IGRT

anatómiai struktúrákhoz illesztés



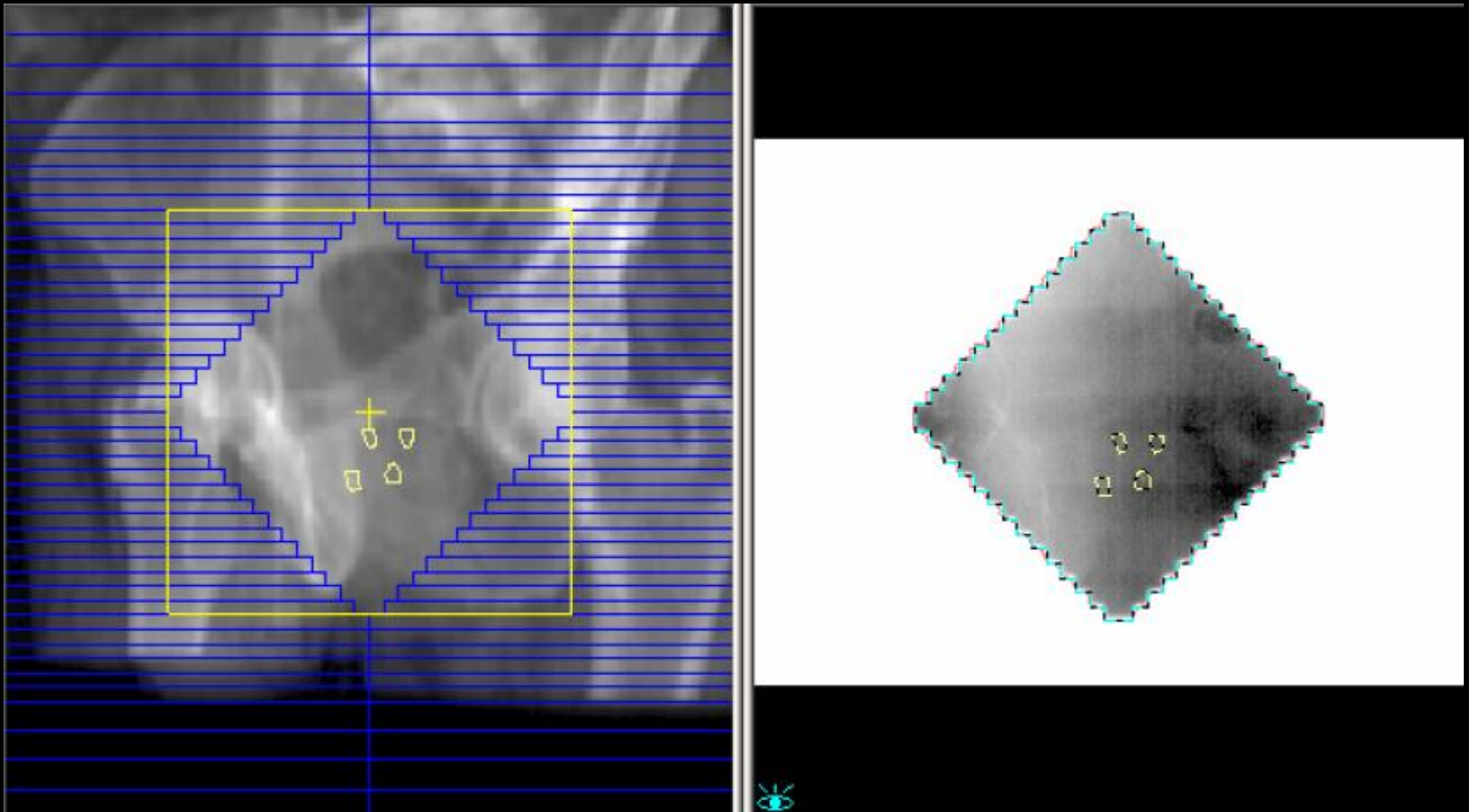
kV



MV

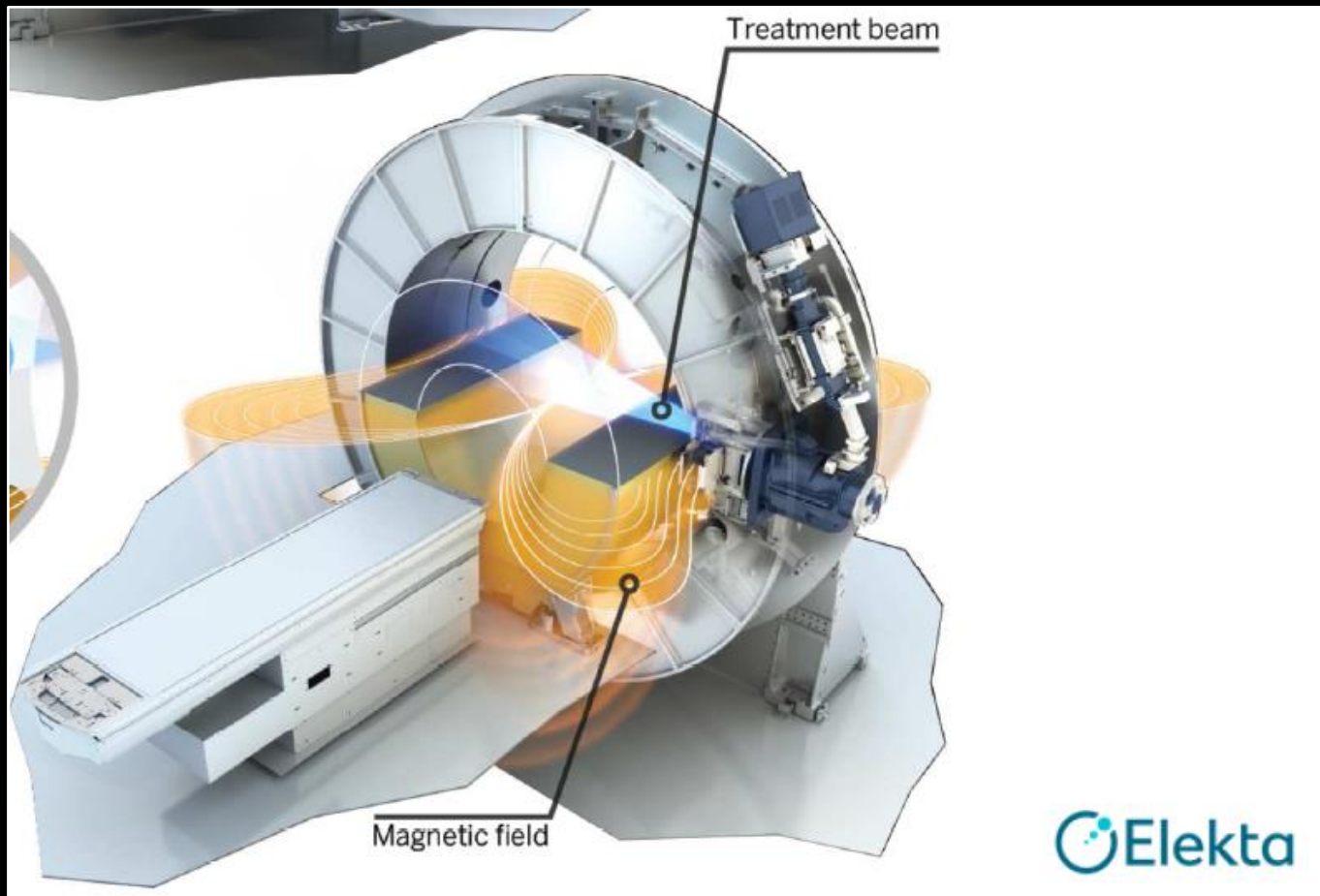
IGRT

+ beültetett markerek

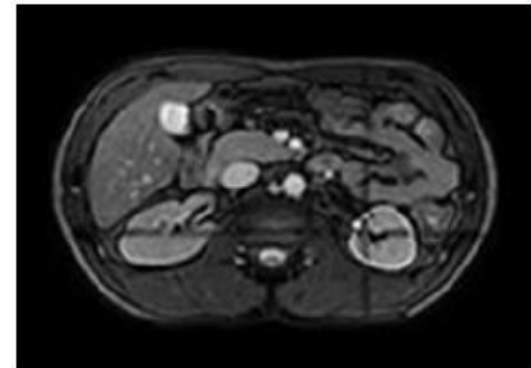


IGRT

Integrált MR-LinAc

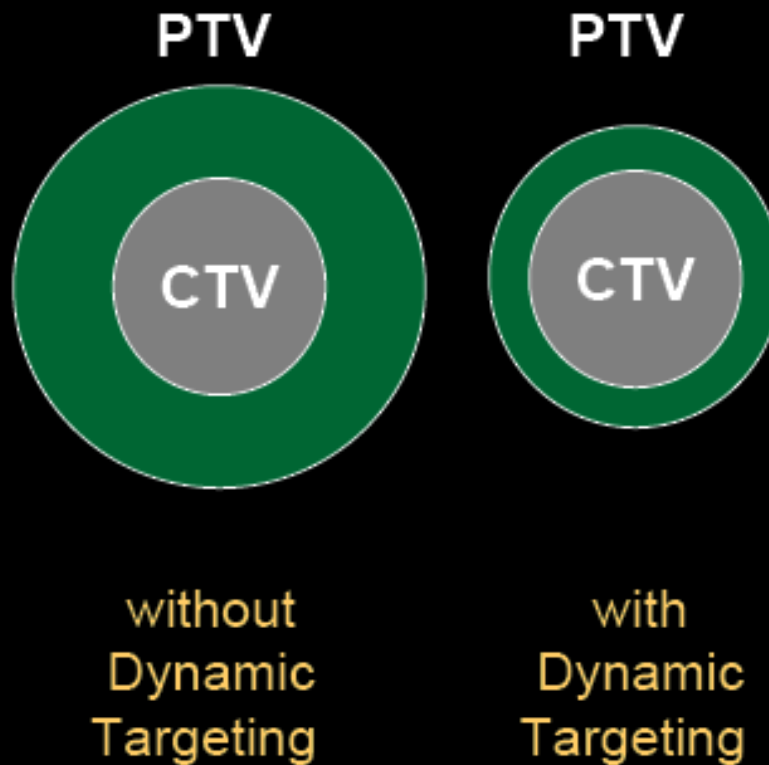


IGRT



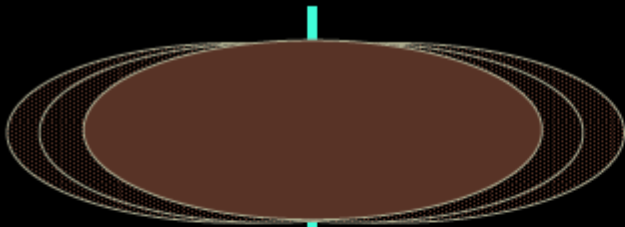
IGRT

- **interfraction motion**: frakciók közötti elmozdulások ← betegrögzítés
- **intrafraction motion**: kez. alatti elmozdulások ← légzés, bélmozgások,...



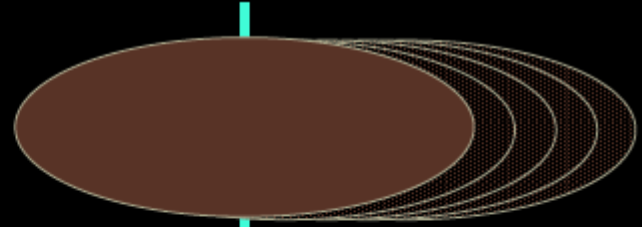
IGRT

σ



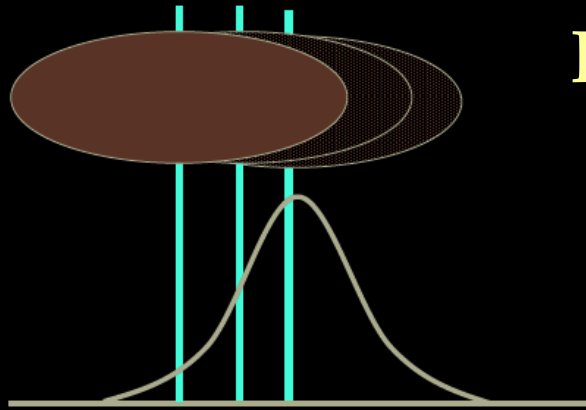
Random Error

Σ

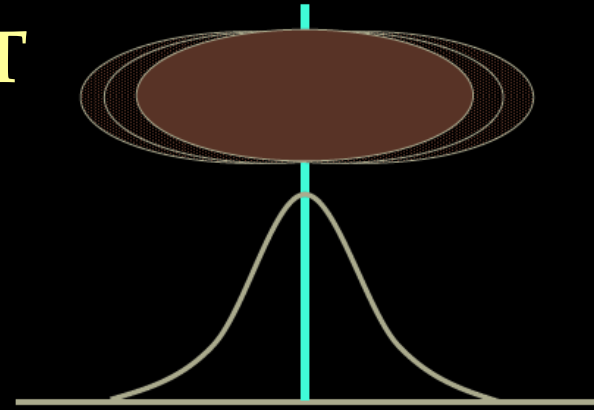


Systematic Error

IGRT



Systematic Error

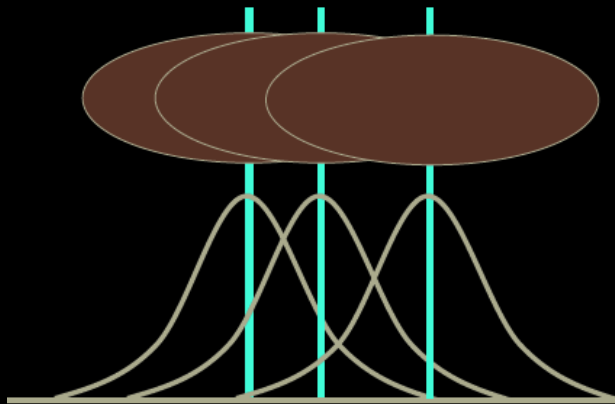


Random Error

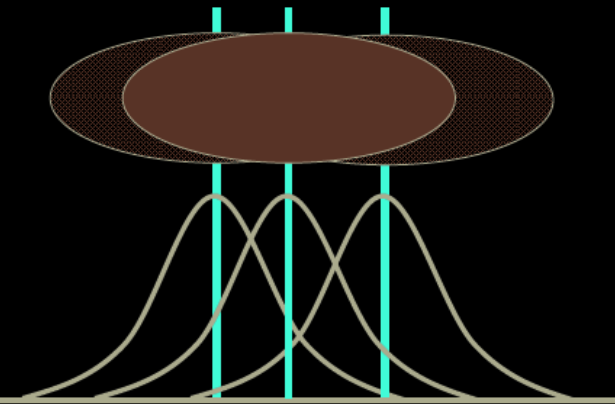
Offline Corrections



Systematic Errors



Systematic Error



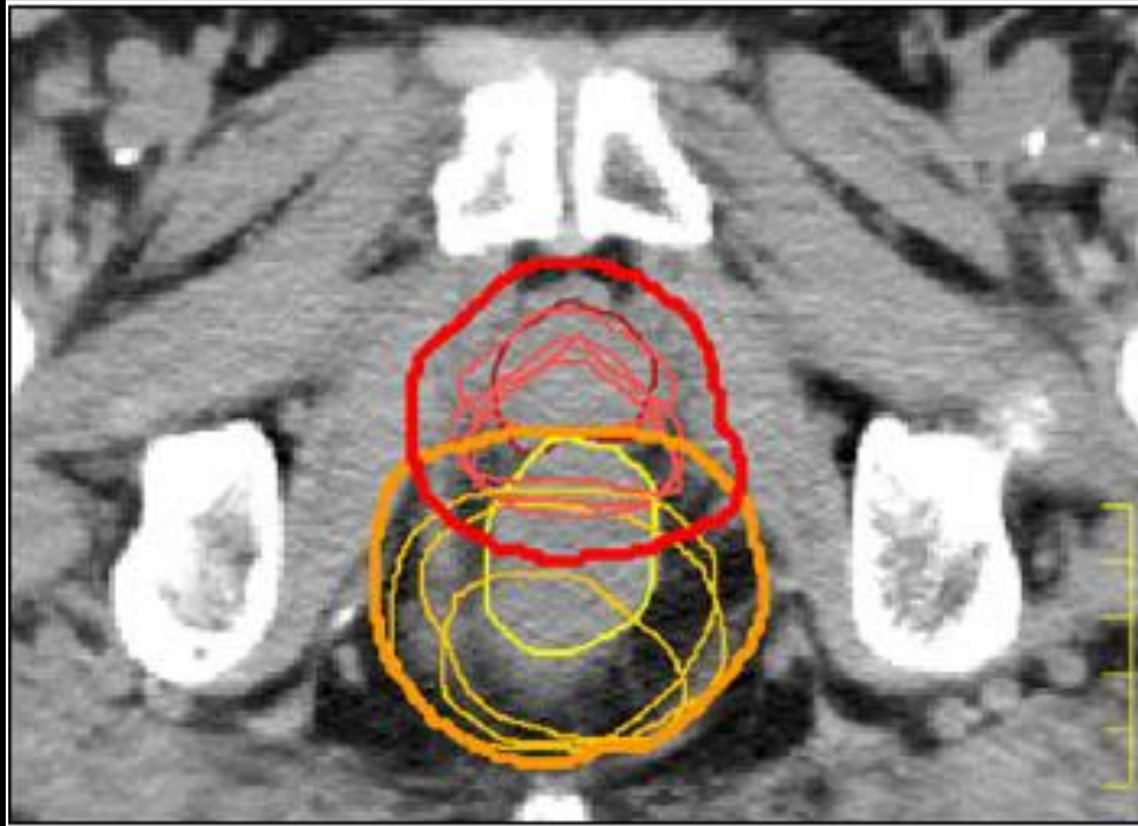
Random Error

Online Corrections



Systematic and Random Errors

IGRT



frakciók közötti szervmozgások

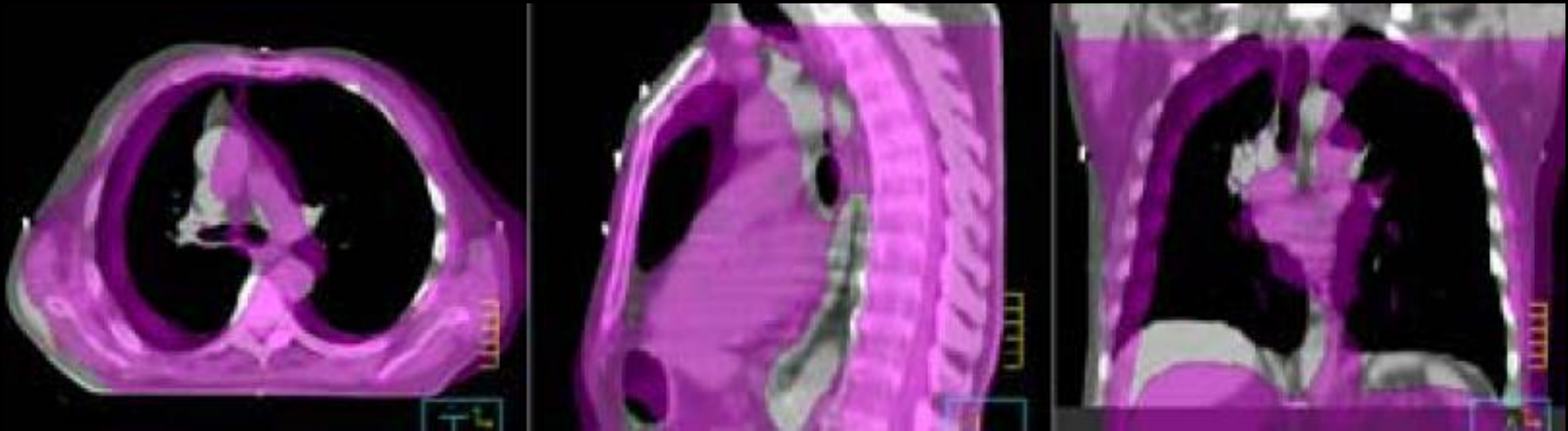
IGRT

Átlagos CTV-mozgás:

- med-lat: 2,4 mm
- AP: 2,4 mm
- sup-inf: 3,9 mm
- össz.: 1-12 mm

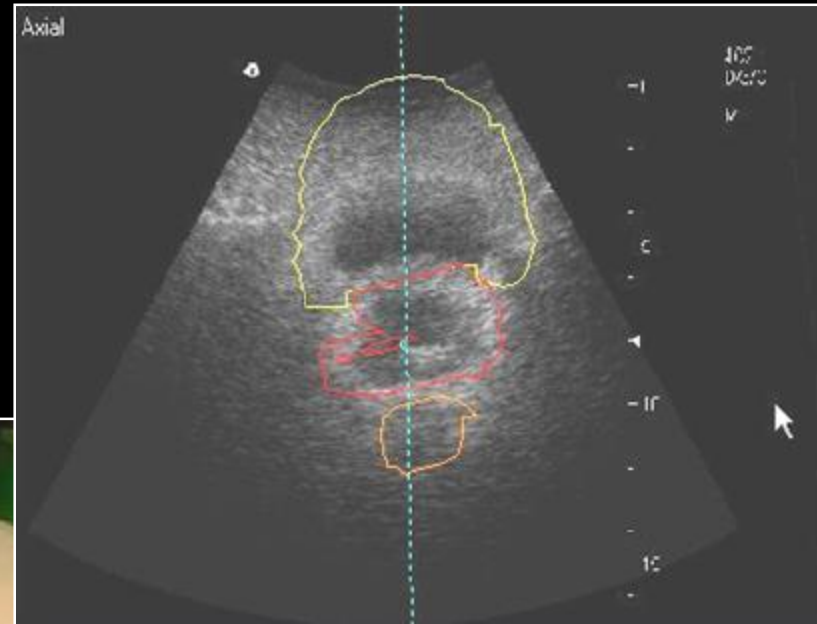
→ egyéni CTV-to-PTV biztonsági zóna (egyéni mérés)

→ általános (elég nagy) bizt. zóna

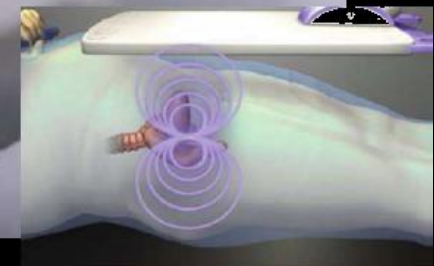
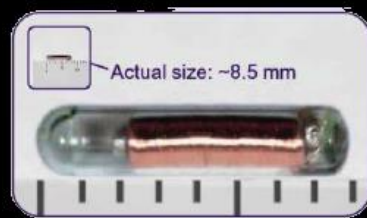
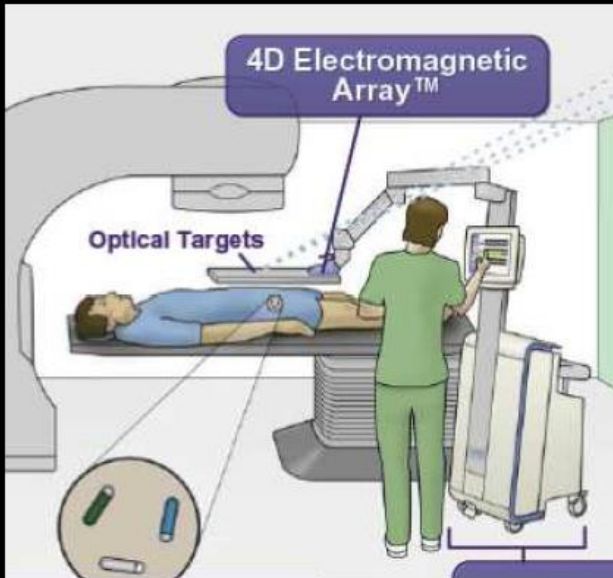


IGRT

UH-vezérelt prosztata-lokalizáció (BAT)



IGRT



GPS-alapú céltérfogat-lokalizálás és mozgáskövetés (Calypso)

IGRT

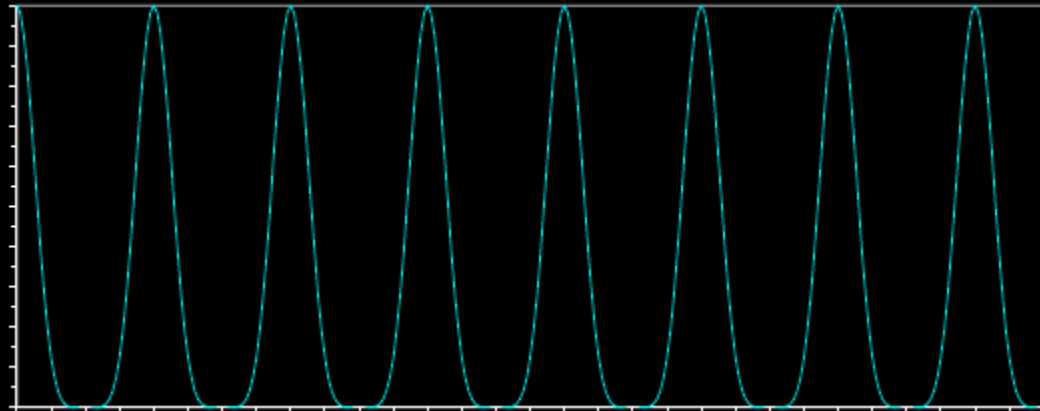
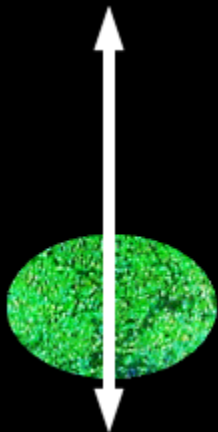
Légzéskapuzott sugárkezelés:

→ mellkasi besugárzásoknál a **légzés miatti céltérfogat-elmozdulás** okozta geometriai pontatlanság kiküszöbölése

a besugárzástervezési CT vizsgálat és a kezelés is a **légzési ciklus függvényében történik**

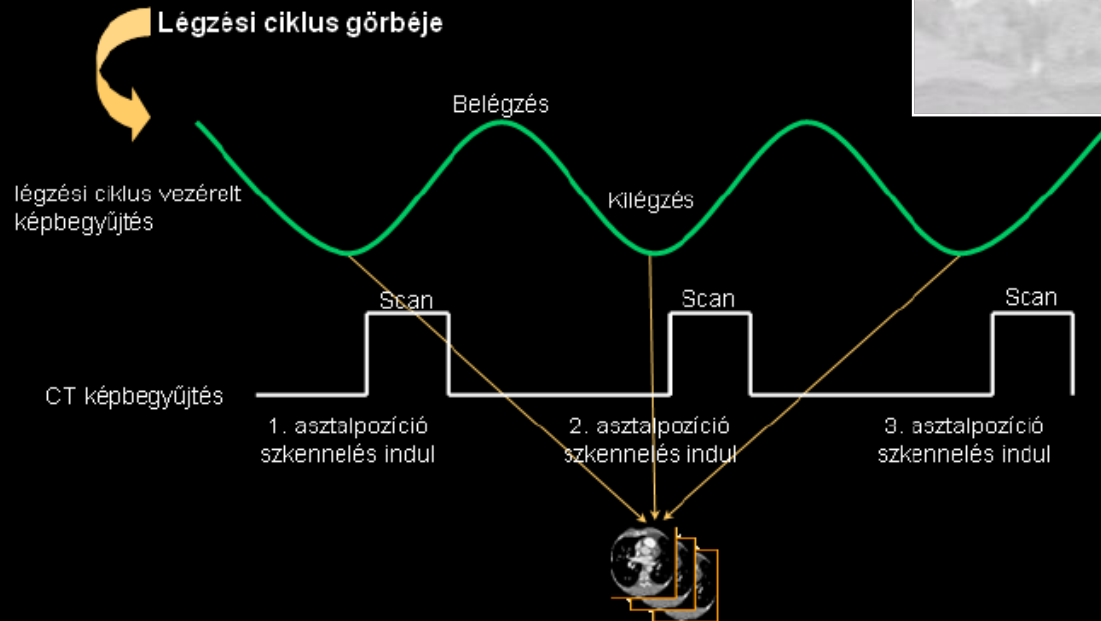
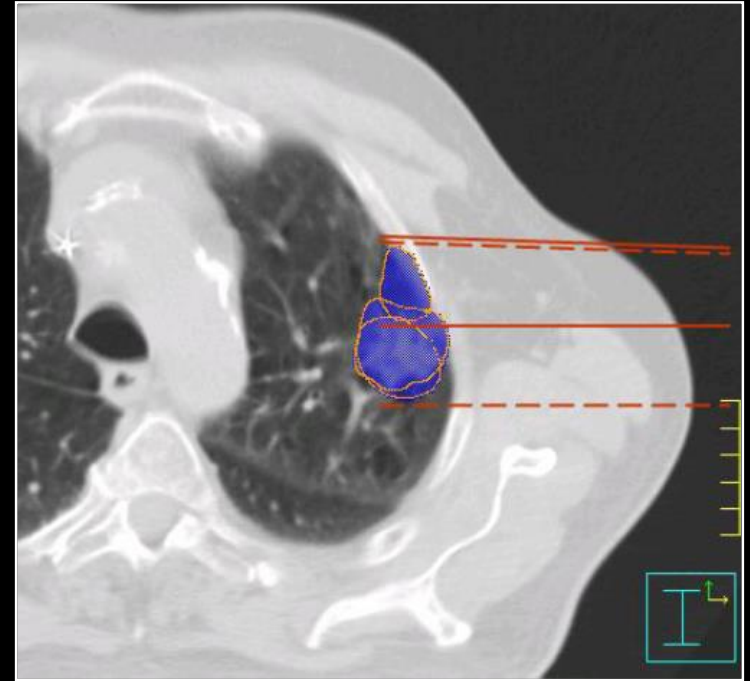
a betegre helyezett érzékelő rögzíti a légzés fázisait, és ennek a detektornak a jele vezérli a CT vizsgálatot és a besugárzást

→ **csökkenthető a besugárzott térfogat** → kisebb mellékhatások



IGRT

Légzéskapuzott sugárkezelés:



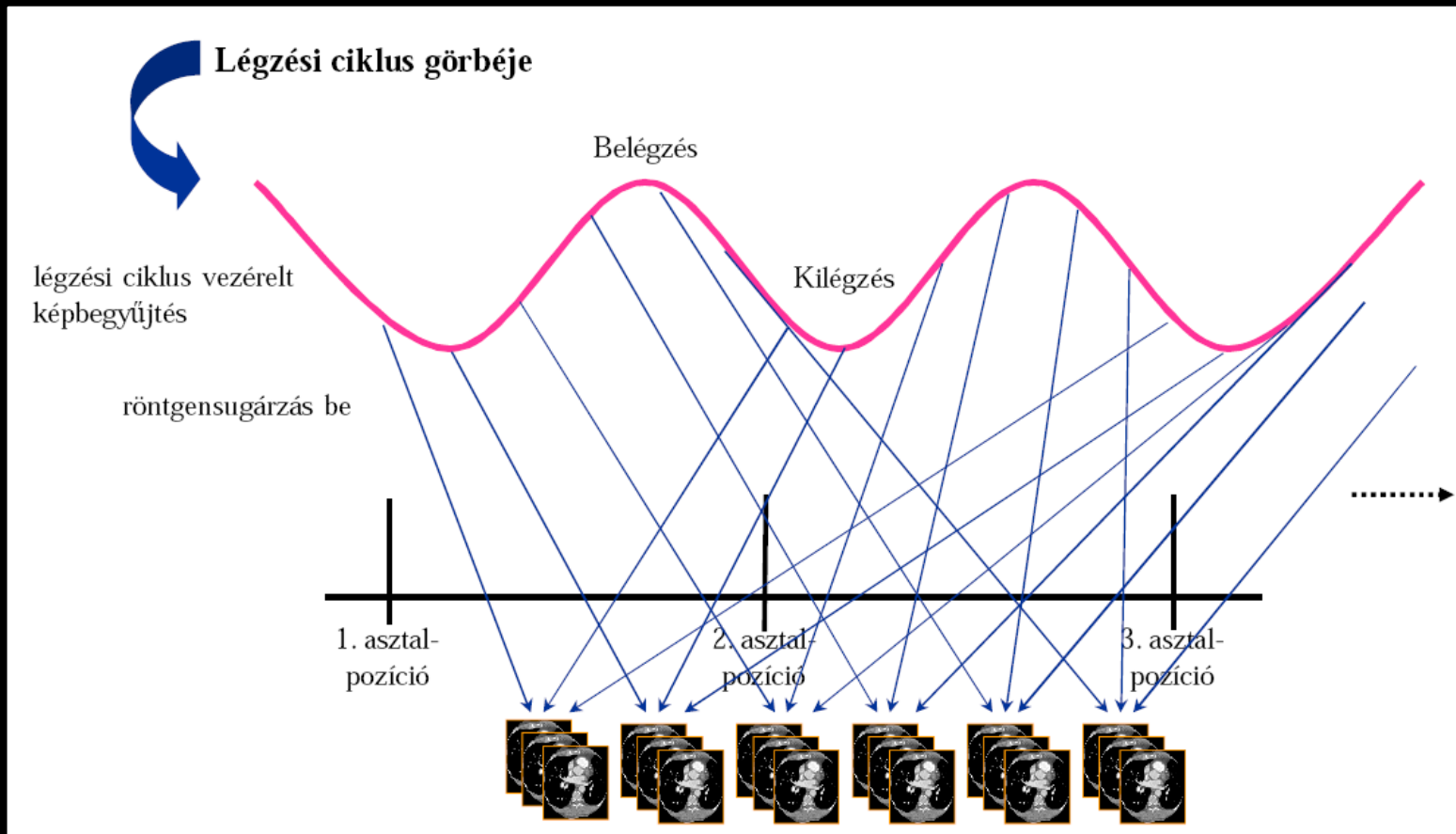
IGRT

4D-CT



IGRT

Különböző asztalpozíciónál azonos légzési fázisban CT-sorozatok → valós idejű tumormozgás-követés MLC-vel

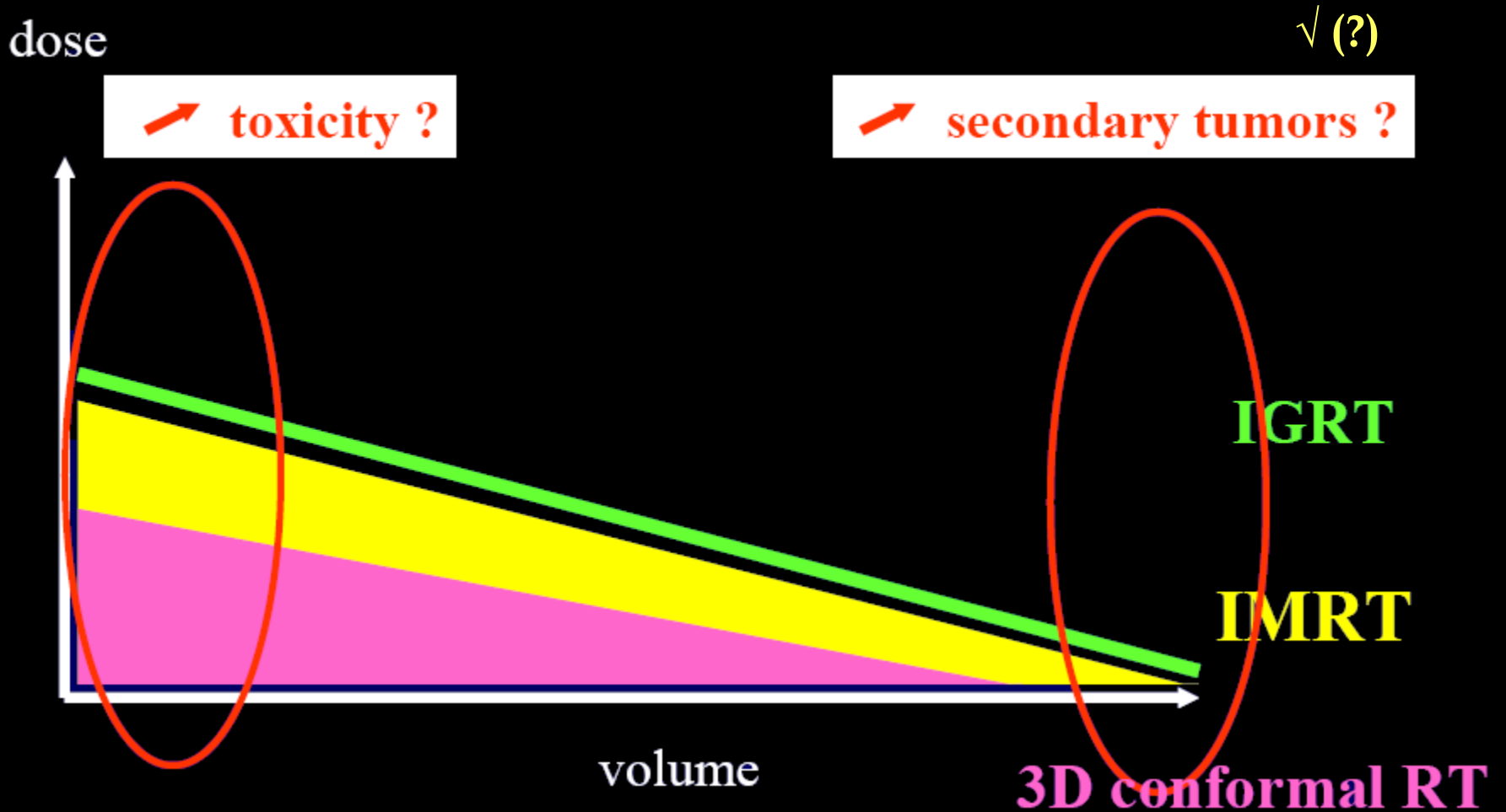


IGRT

kezelőszervek...



IMRT-IGRT



IMRT-IGRT

teljes emlő IMRT

Standard



IMRT



90

95

98

100

102

105

110

112

172 patients

WBI (median dose, 45 Gy) followed by a boost to 61 Gy
median follow-up was 4.7 years

Toxicity	IMRT (%)	Wedges (%)	<i>p</i>
<u>Acute grade ≥ 2</u>			
Dermatitis	41	85	<0.001
Breast edema	1	28	<0.001
Pain	8	8	0.78
Hyperpigmentation	5	50	<0.001
<u>Chronic grade ≥ 2</u>			
Hyperpigmentation	7	17	0.06
Breast edema	1	25	<0.001
Fat necrosis	0	1	0.46
Induration/fibrosis	0	6	0.11
Good/excellent cosmesis	99	97	0.60

Egésztest-besugárzás (ETB)

Ötlet: Csernobil (?)

csontvelő-átültetés előtt (nyirokrendszeri daganatoknál)

Cél: teljes csontvelő

PD: 10-12 Gy (LD_{100} !), több frakcióban (4-5)

Különböző technikák:

- 2 laterális mező
- AP, PA mezők
- beteg mozgatása a sugárnyaláb alatt

tüdők időleges takarása

tipikusan kivitelezhetetlen a számítógépes besugárzástervezés

rengeteg mérést követel!

Egésztest-besugárzás (ETB)

1 mező > 3m-es FSD-vel

Rice bags

*Placed all around body
to achieve two distinct
separations*

Breast board
*Angle of breast board
adjusted for individual
patients*

Couch top



Egésztest-besugárzás (ETB)

1 Co-forrás a „mennyezetben” (Co-ágyúból)

kis dózisteljesítmény

10 Gy 4 frakcióban

→ AP-PA mezők (beteg háton-hason), felénél tüdőtakarás
(egyéni blokkok)

FSD = 340 cm

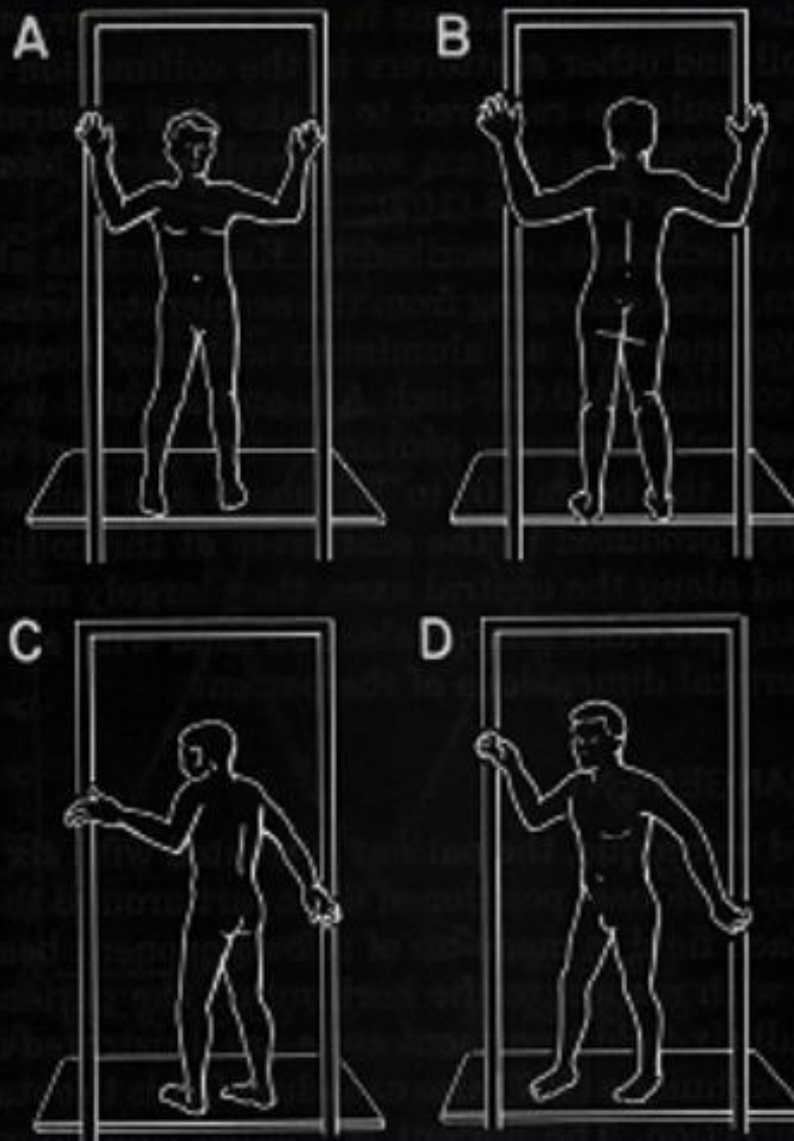
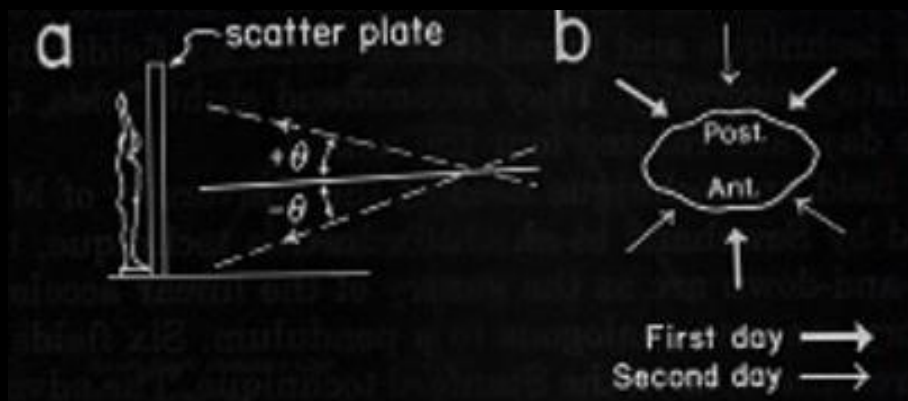
in vivo dozimetria!!!

→ beteg utána steril szobában, ASB azonnali agresszív kezelése

Teljes bőr besugárzás

- elektronnal (LinAc)
- ha a bőrelváltozás (mycosis fungoides, Sezary-szindróma, generalizálódott Kaposi-szarkóma és más cutan lymphomák) a teljes bőrfelszín min. 50%-át borítja
- cél: teljes bőr
- 4/6 mező
- forgó beteg
- nagy FSD (3-5 m)
- lehetetlen számítógépes dózisterv
- rengeteg mérés!!! → nyáláb pontos karakterizálása

Teljes bőr besugárzás



Teljes bőr besugárzás

- kis E-jú elektronok (4, 6 MeV)
- beteg előtt plexi lap → D-eloszlás jobb
- in vivo dozimetria!
- körmök, szemek, koponya takarása
- boost kellhet néhány területre (pl. karok alatt)

Tomoterápia

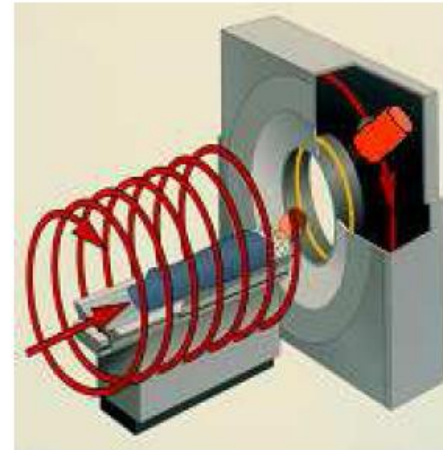
képképzés + kezelés egy készülékben → ~ nagy E-s CT

→ nem kell mezőillesztés → nincsenek cold/hot spotok

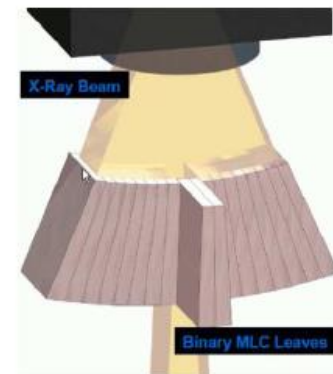
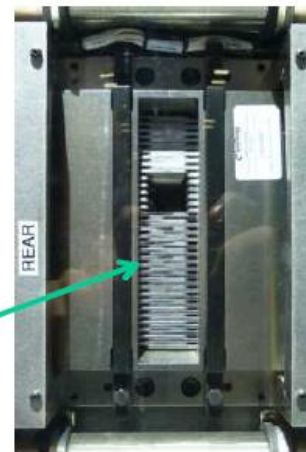
→ homogén D-eloszlás



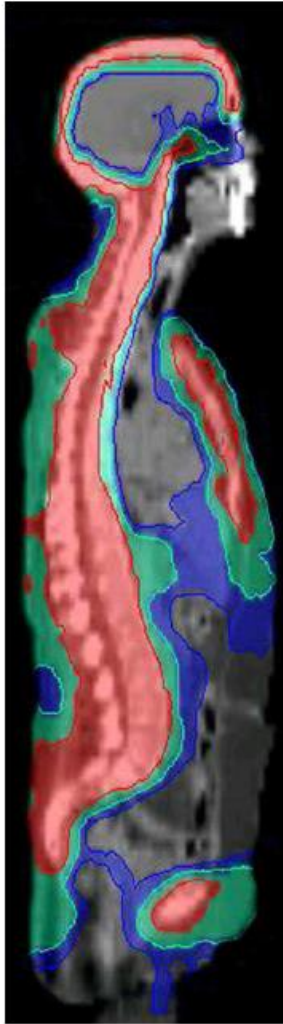
Tomoterápia



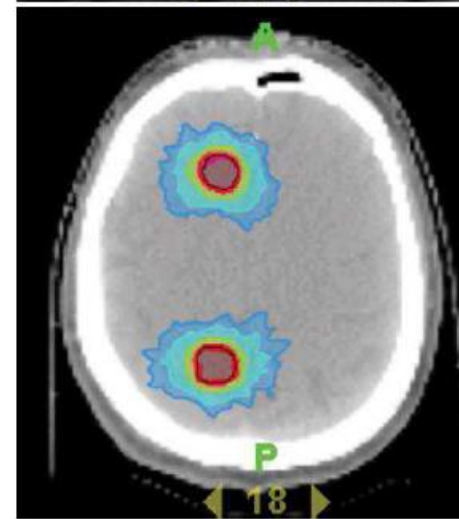
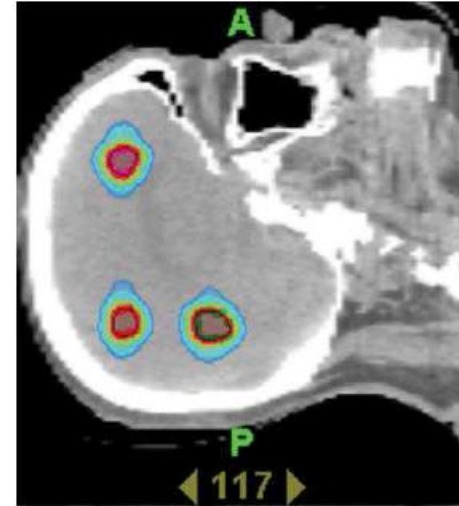
- 6 MV-s linac – 8.5 Gy/perc
- 64 bináris MLC – 0.6 cm vastag
- 0 - 5 cm-es szeletvastagság
- 85 cm-es gantry átmérő
- keskenyszeletes MV-os spirál CT



Tomoterápia



Csontvelő besugárzás

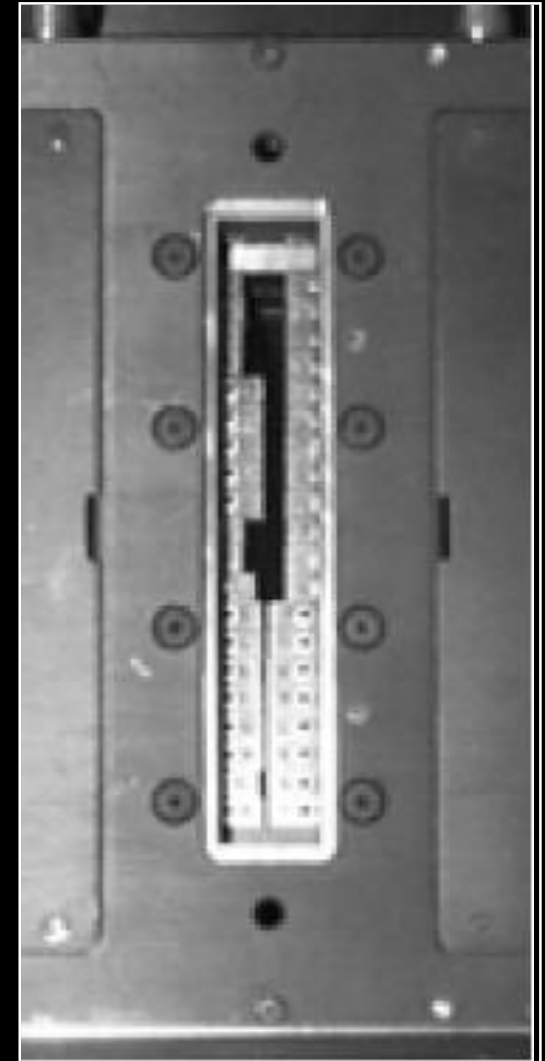
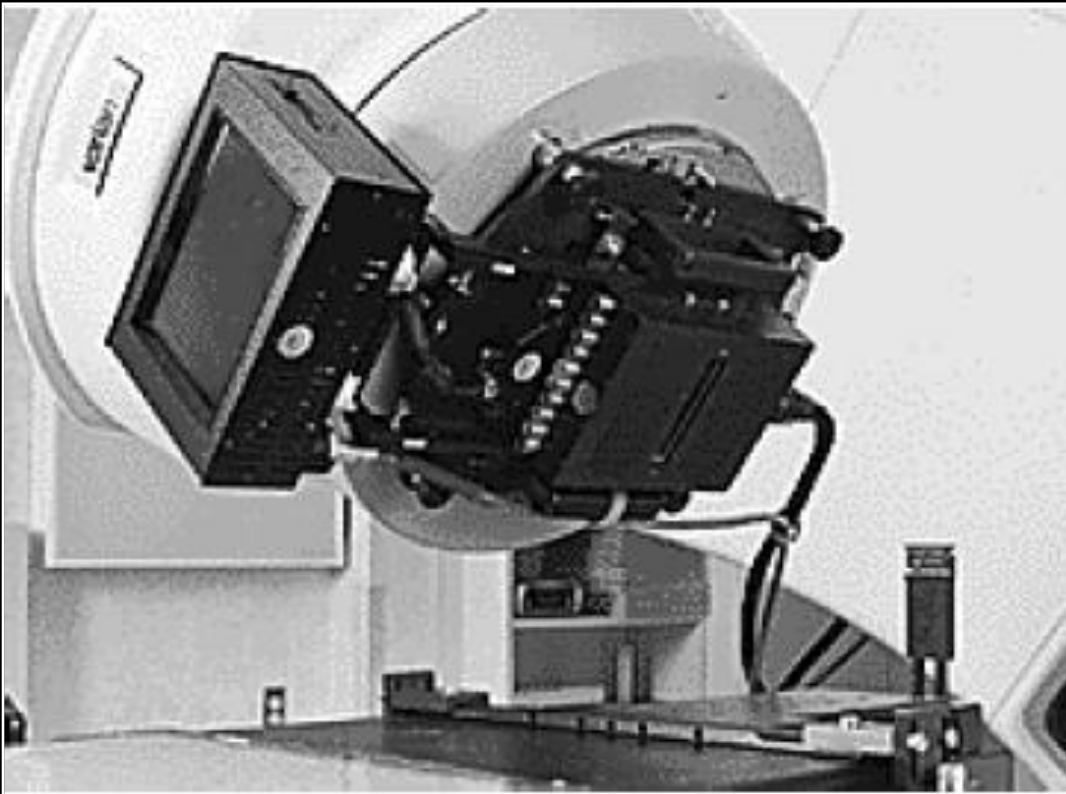


Több céltérfogat kezelése egy betegbeállítással

Tomoterápia

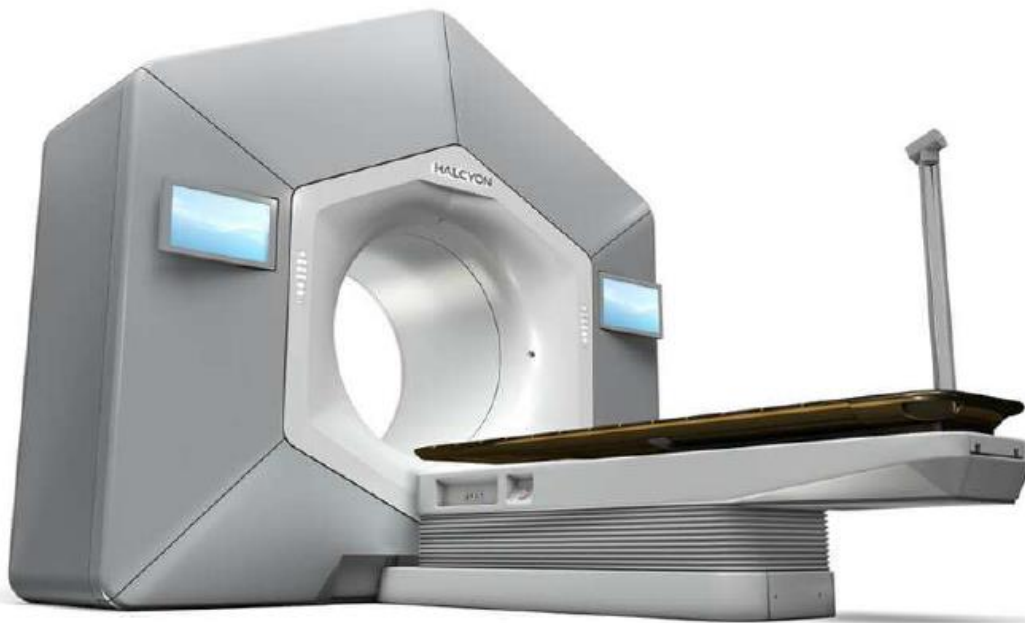
tomoterápia LinAc-kal („mimic system“)

→ Arc-IMRT



Halcyon

IMRT-IGRT



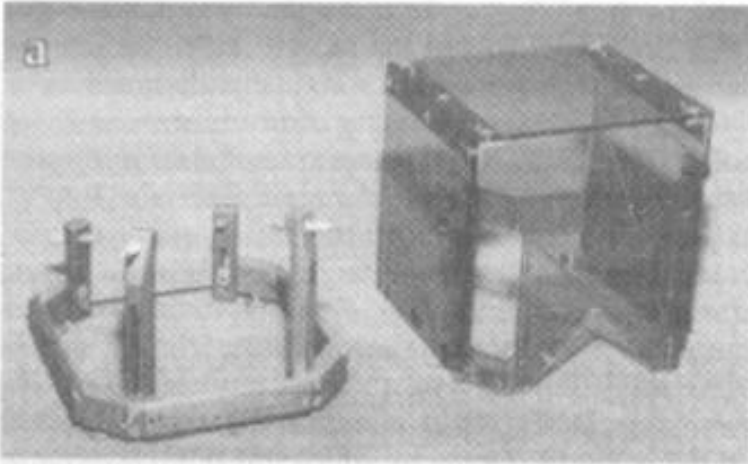
- IMRT/VMAT + IGRT technika
- 6 MV, FFF, 800 MU/perc
- 4x gantry forgási sebesség
- egyidejű gantry és kollimátorforgás
- 5 cm/s MLC sebesség
- kétrétegű MLC
- 15 s-os CBCT (MV)
- képalkotás dózisa számolható
- kis sugárvédelem

Sztereotaxia

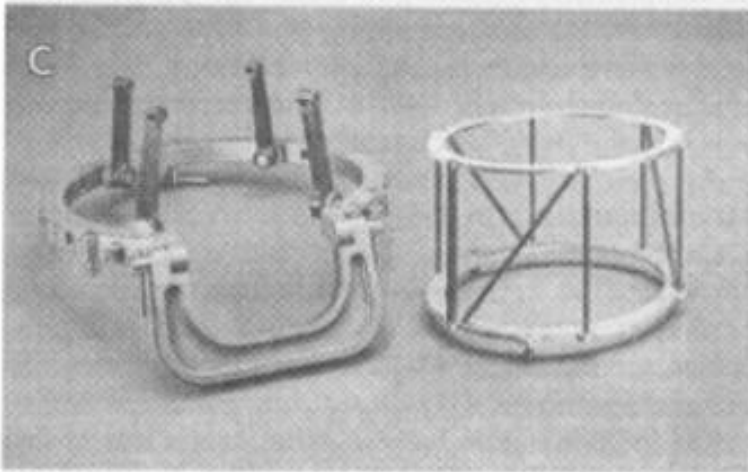
- „sugársebészet”
- cél: általában agyi átétek
- LinAc fotonnal + spec. kollimátorok / μ MLC
- **külső fejkeret** \rightarrow pontos betegrögzítés
- invazív! (idegseb. műtőben koponyacsontba fúrják)
- újra felhelyezhető



Sztereotaxia

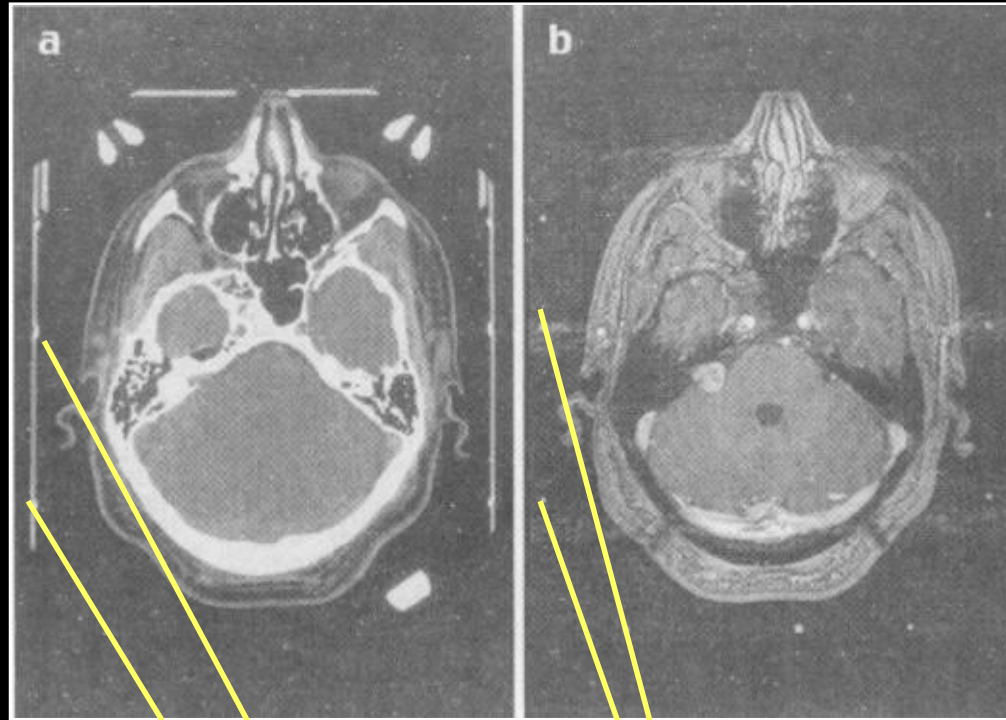


különböző képalkotókkal
(CT, MR, angiográfia)
kompatibilis **keretek**



Sztereotaxia

CT scan

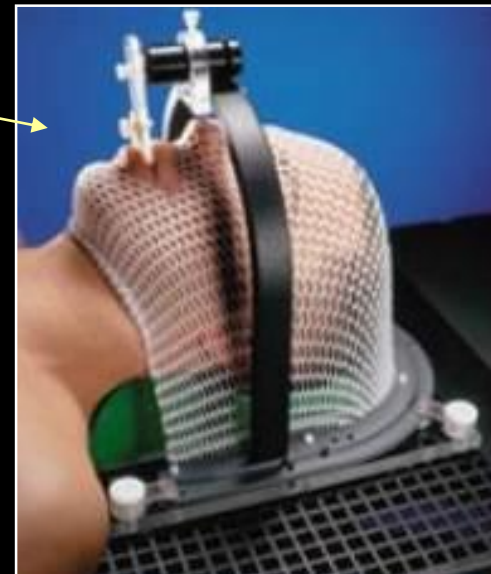


MRI

Leksell fiducial markers on both

Sztereotaxia

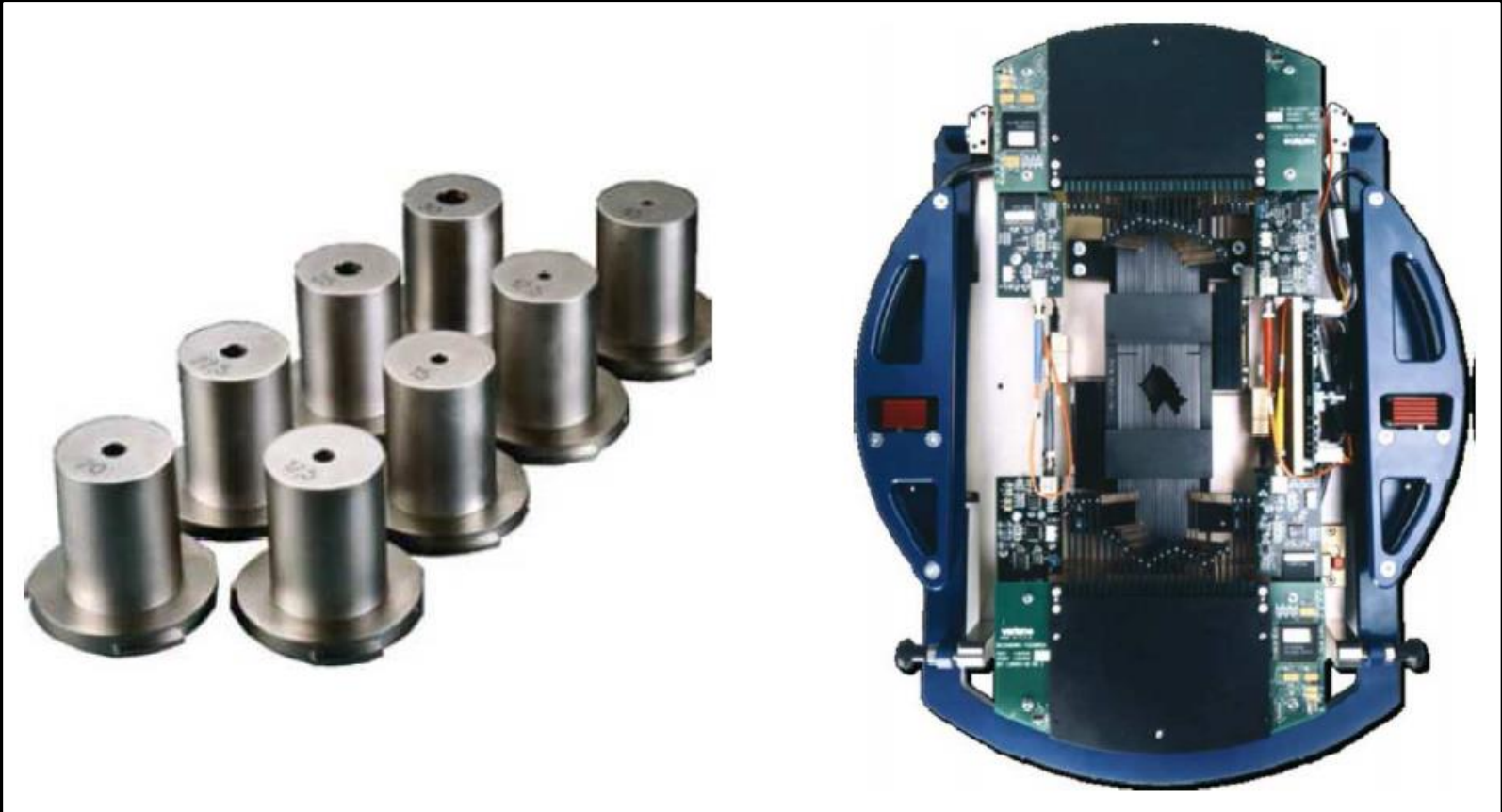
- térbeli felbontás: 1 mm
- nagy D egy frakcióban → „sugárbeszét”
- több frakció tumorok kezelésére → újra feltehető keretekkel



Sztereotaxia



Sztereotaxia



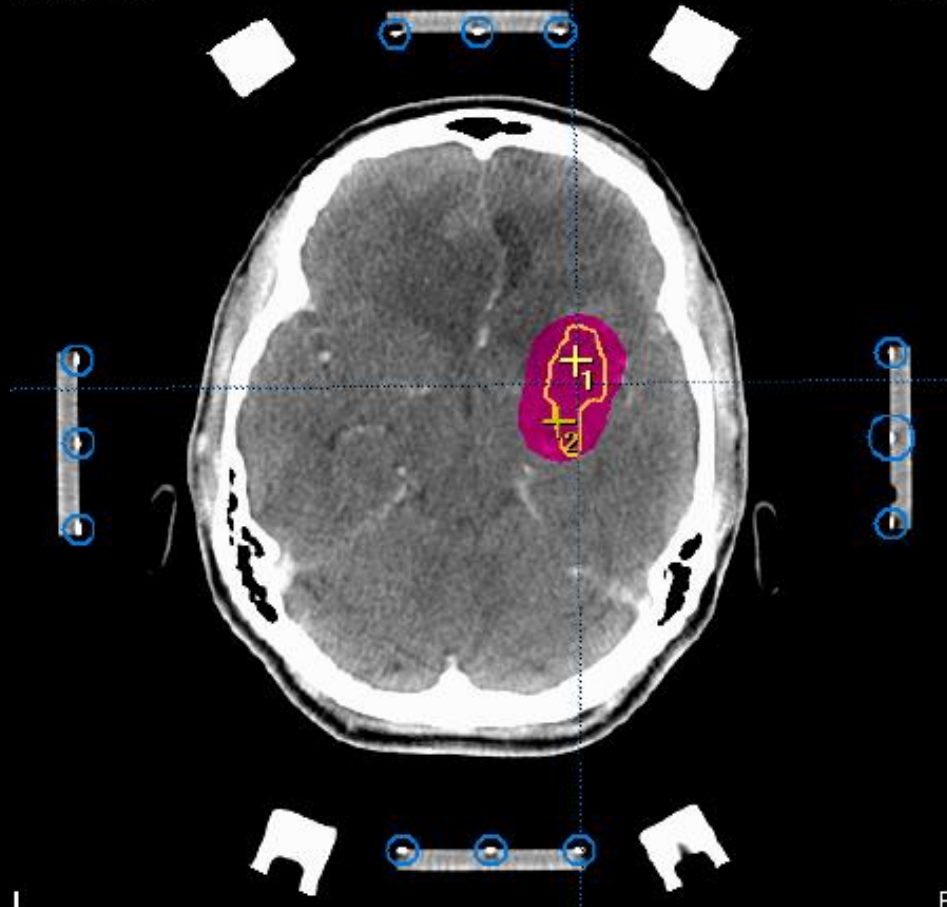
kör alakú kollimátorok forgó
besugárzáshoz

mikro-MLC konformális álló
mezőkhöz

Sztereotaxia

Slice no. 17

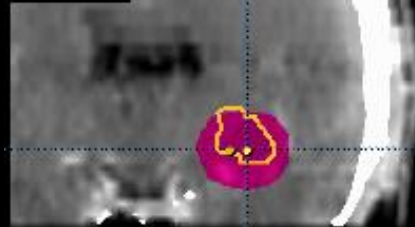
AXIAL



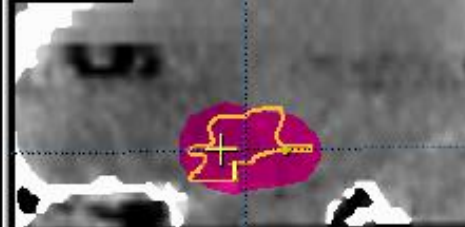
L

R

CORONAL



SAGITTAL



■ 50 %
100 % = 32.00 Gy

Gamma-kés

- sztereotaxia alternatívája
- csak agy!
- 201 Co-60 forrás a beteg feje körüli „süvegben” → mindegyik előtt kis kollimátor
- forráscsere extrém költséges, források nem pontszerűek



Gamma-kés

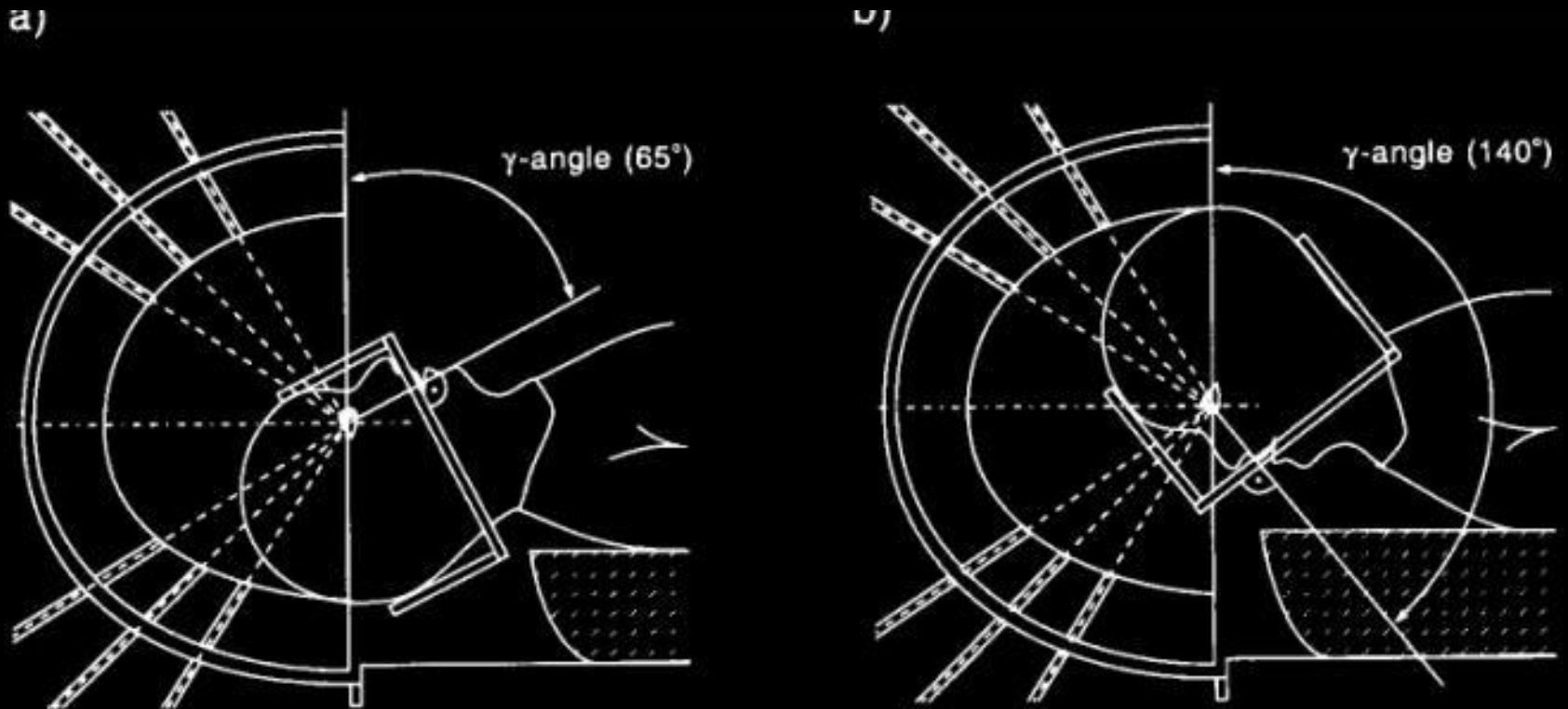
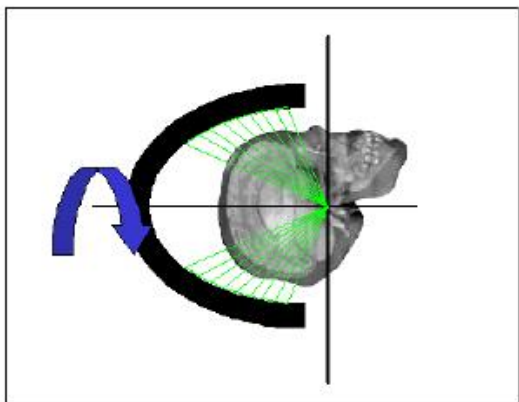
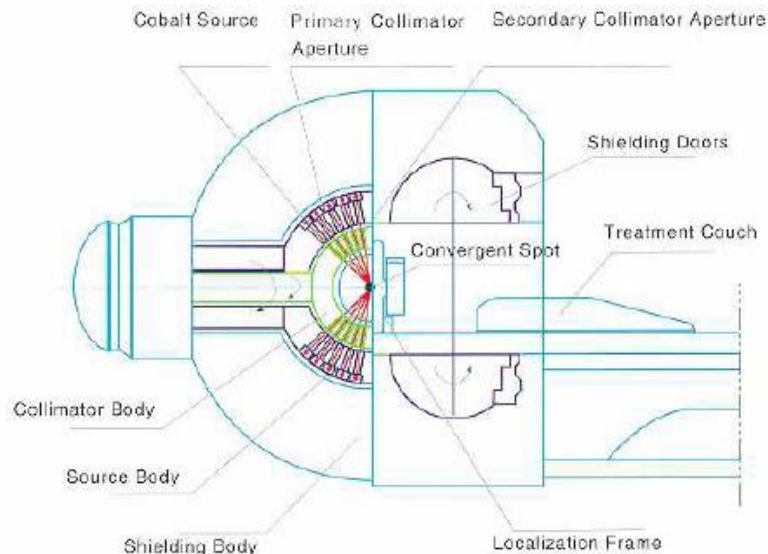


Figure 1. Diagram of a patient with an ocular target, positioned in the Gamma Knife collimator helmet: (a) supine position, γ -angle = 65° ; (b) prone position, γ -angle = 140° .

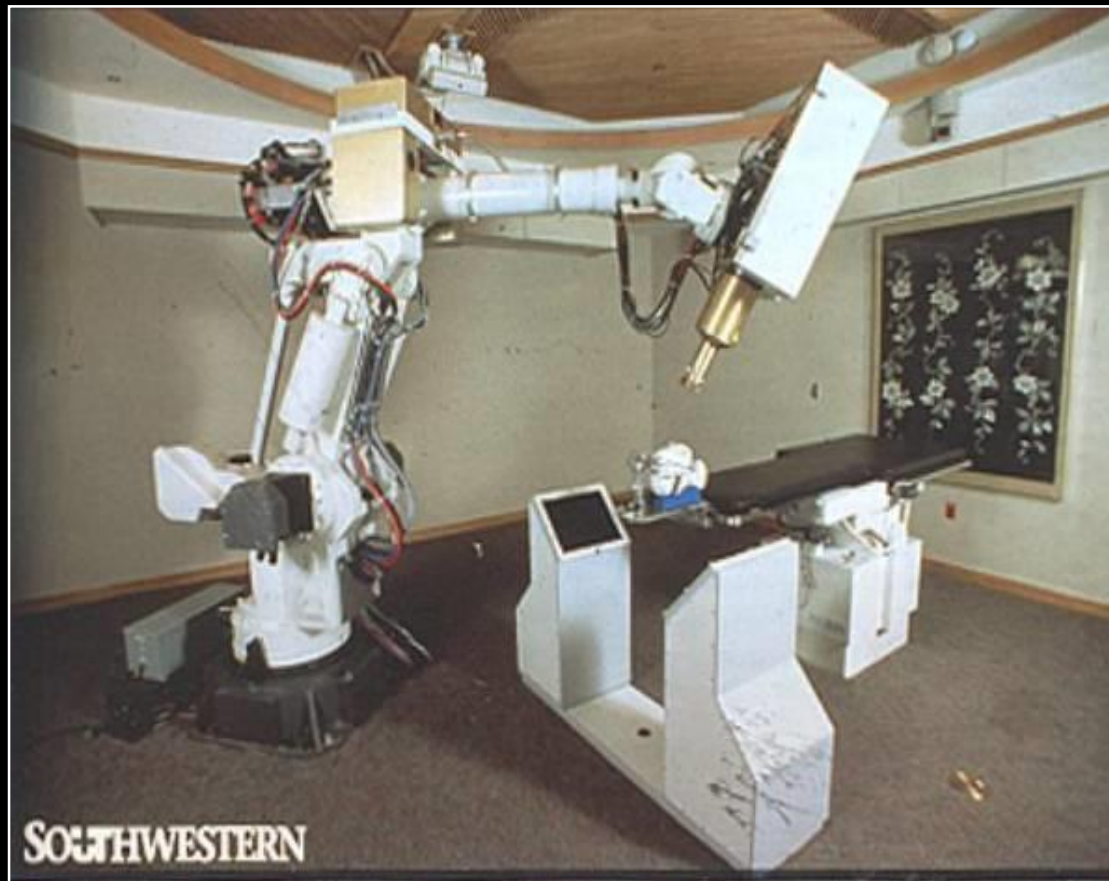
Forgó gamma-kés (GammaART) - Debrecen



30 szimmetrikusan forgó Co-60 sugárforrás (1-4 fordulat/min)
Kollimátorok: 4, 8, 14, 18 mm; A = 6000 Ci; dózisteljesítmény = 3 Gy/min

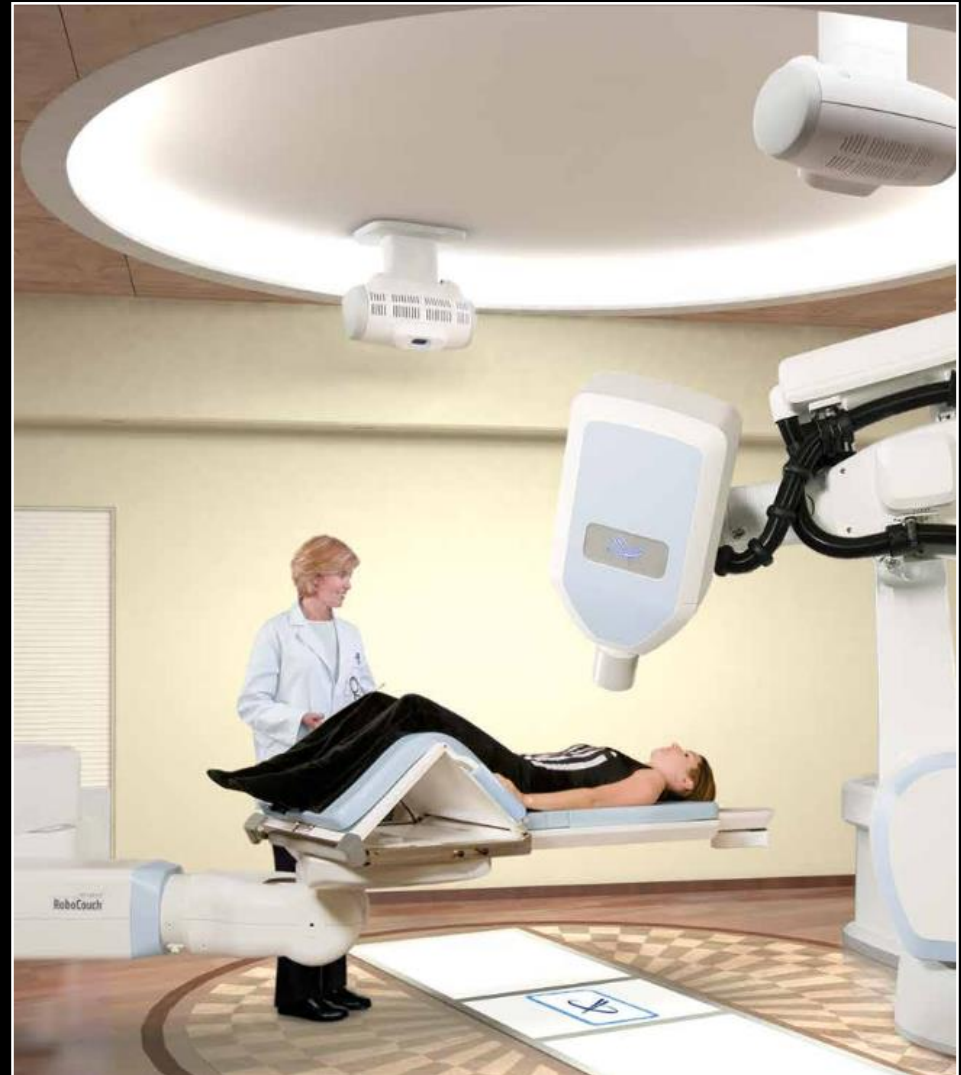
Cyberknife

Robotic Pencil
Beam Delivery



Cyberknife

kis E-s (6 MV-s foton)
LinAc robotkaron



Cyberknife

- 6 tengely körül forgó robot
- 12 kör alakú kollimátor (5-60 mm) / változtatható d (Iris) / MLC



Cyberknife

+ real-time képvezérlés

(Synchrony)

pontos

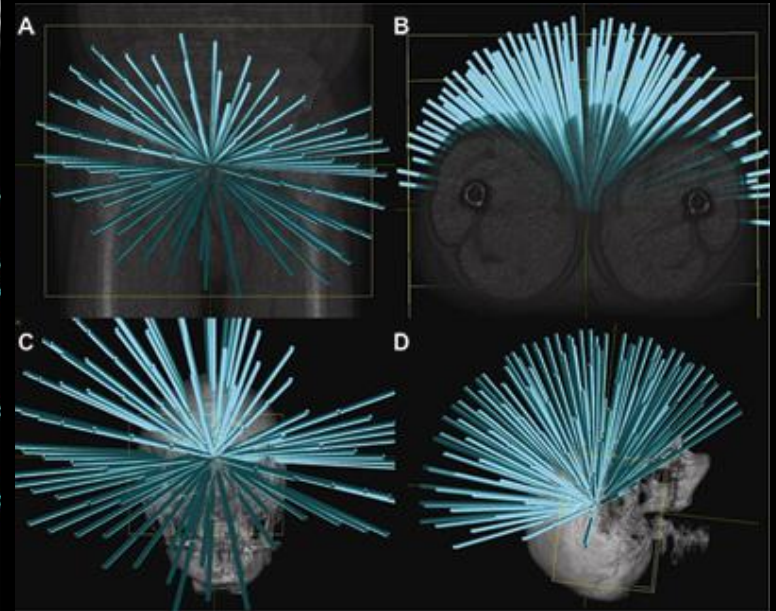
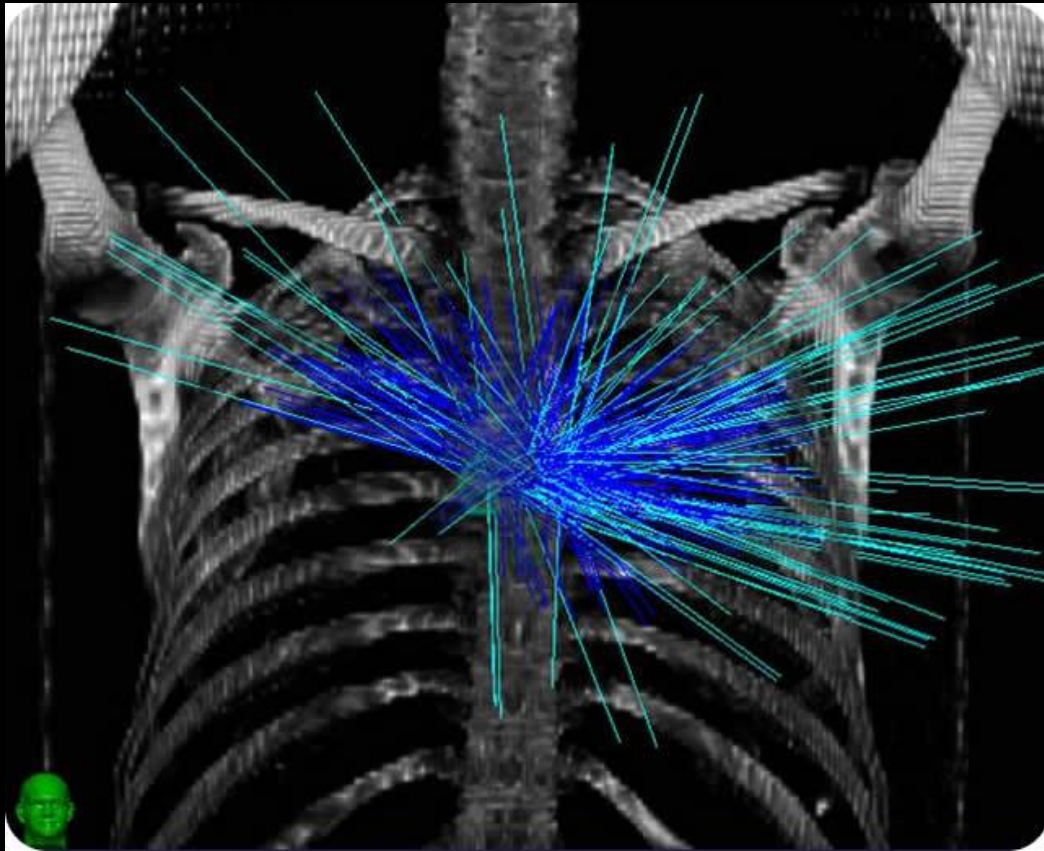
szervmozgásokat jól követi

DE: kis E → limitált
használhatóság (főleg tüdő)

csak kis tumorokra!

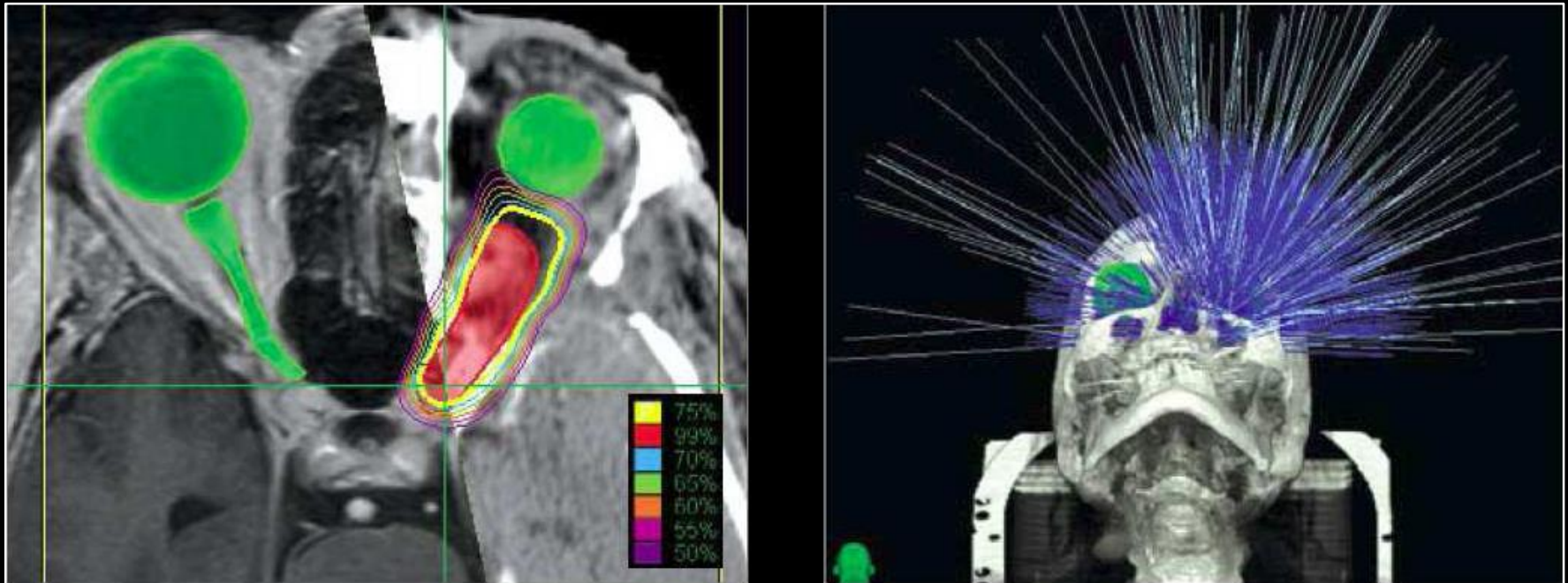


Cyberknife



Cyberknife

látóideg meningeóma - 177 mező



Protonterápia

1840x nehezebb e^- -nál →

- nehezebb irányítani
- drágább!!!

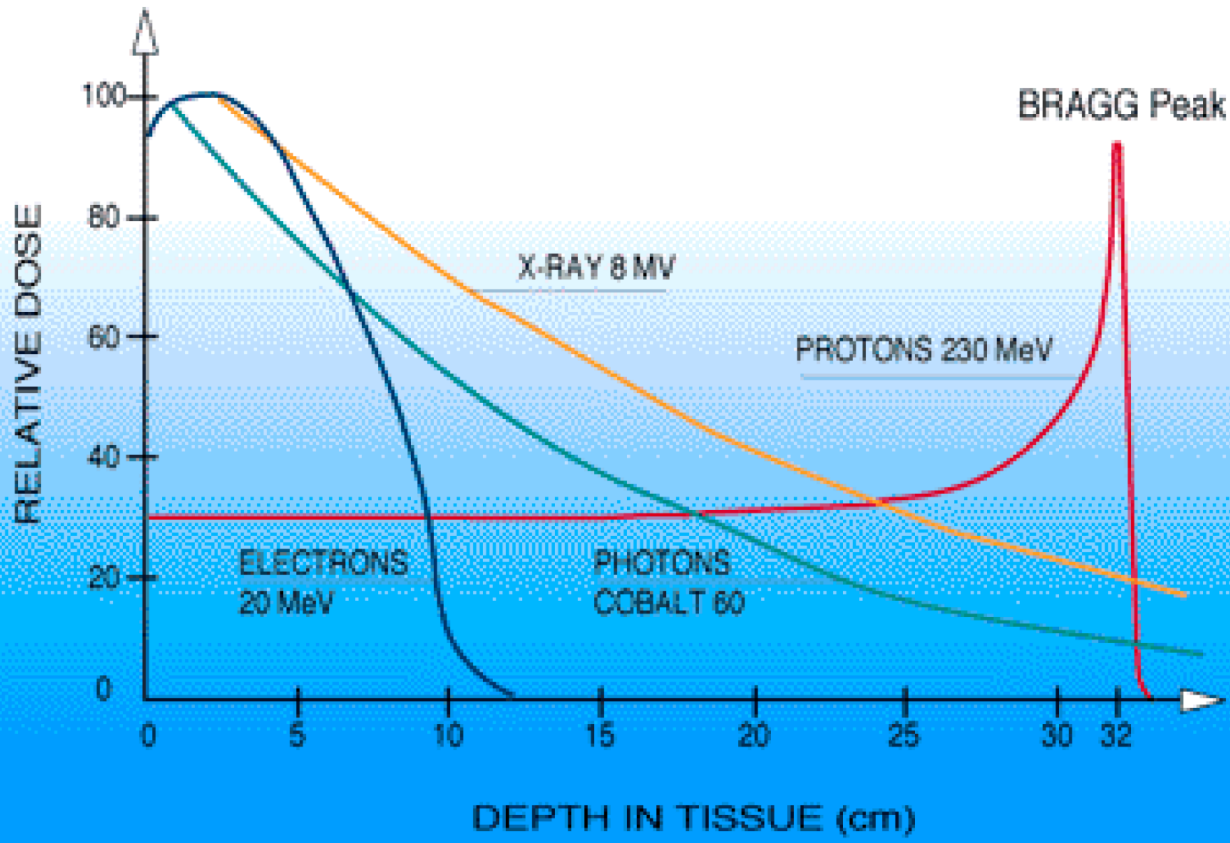
potenciálisan jobb D-eloszlás

gyakran kombinálják alap (magfiz.) kutatásokkal, más felhasználással (pl. űreszközök sugárzás-tesztje) → költséghatékonyabb

- (**neutron**: bonyolult sugbio., kh.-ok → nem terjedt el)
- legkönnyebb **nehézionok**at is használják (ritka):

C, Ne, Si, Ar

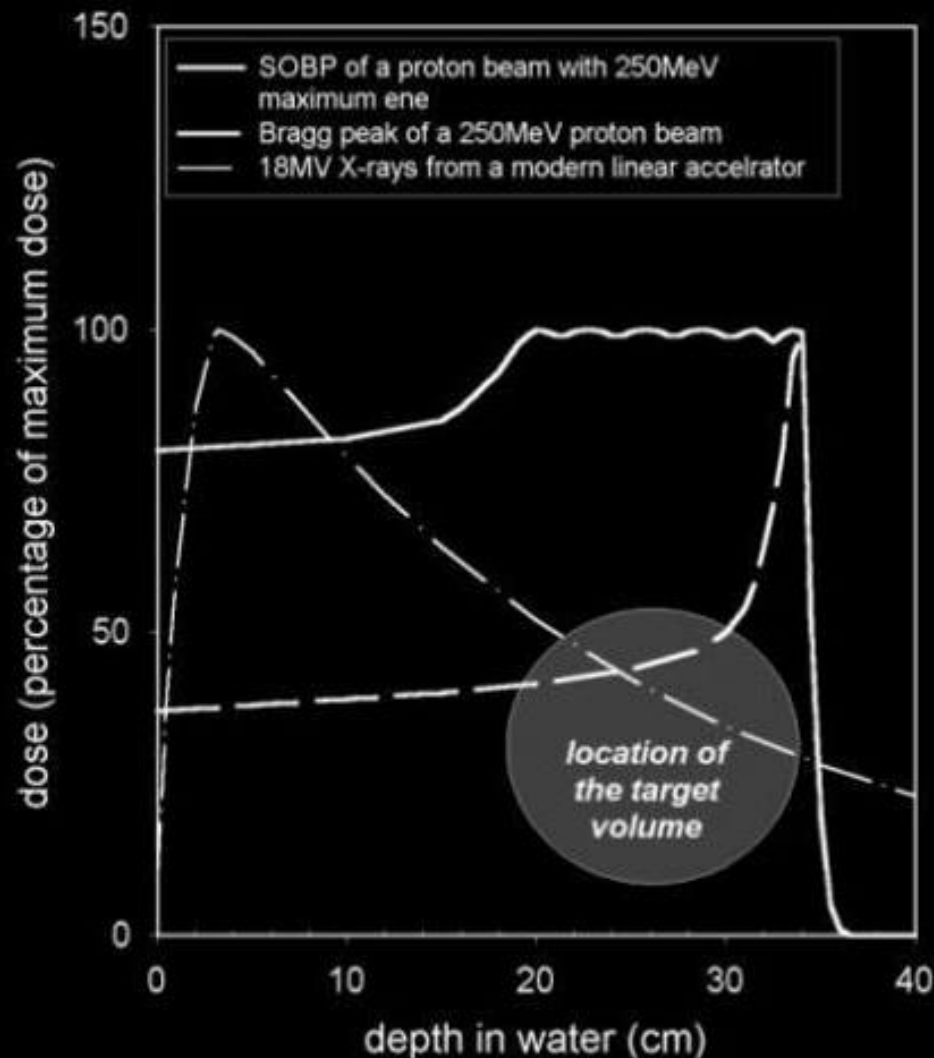
Protonterápia



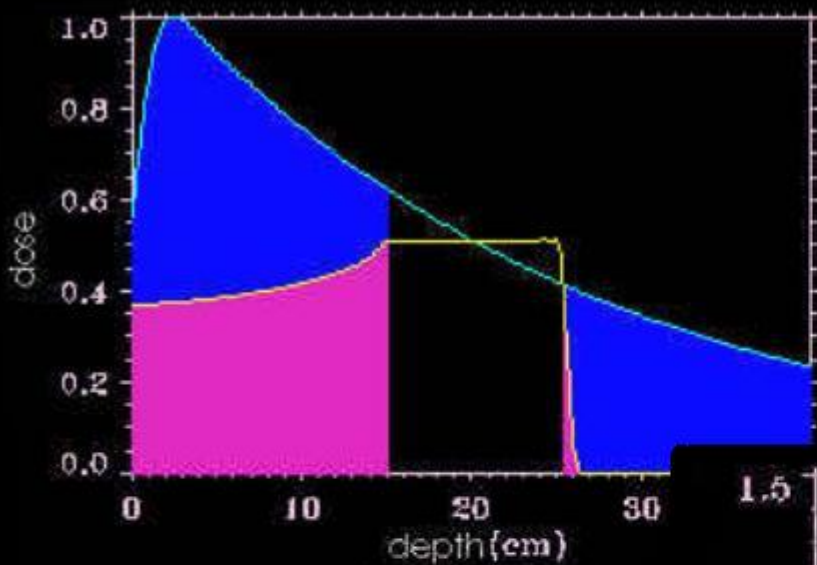
Protonterápia

Bragg-csúcs →
egészséges szövetek D-
védelme

(SOBP: Spread Out
Bragg Peak)



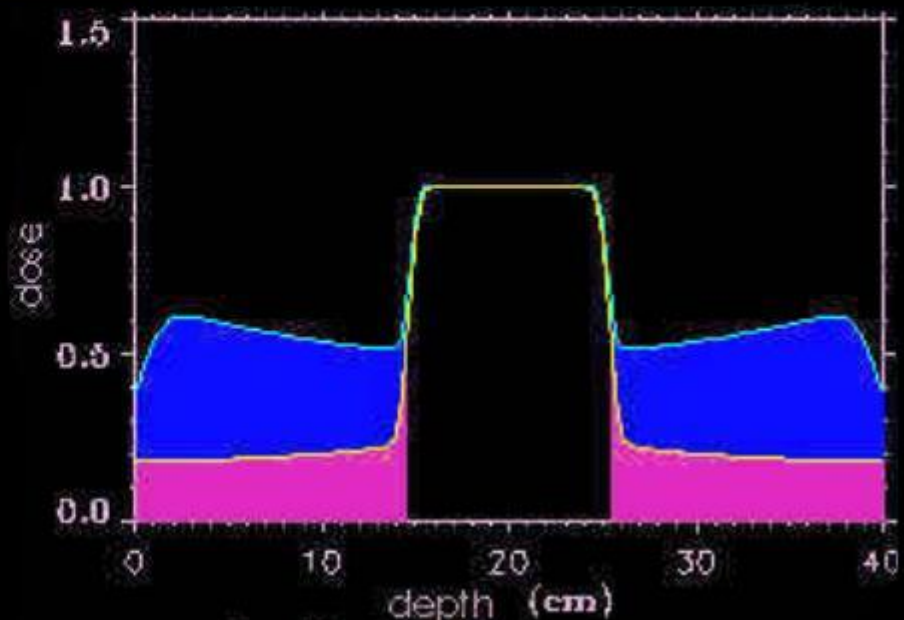
Protonterápia



D-eloszlás

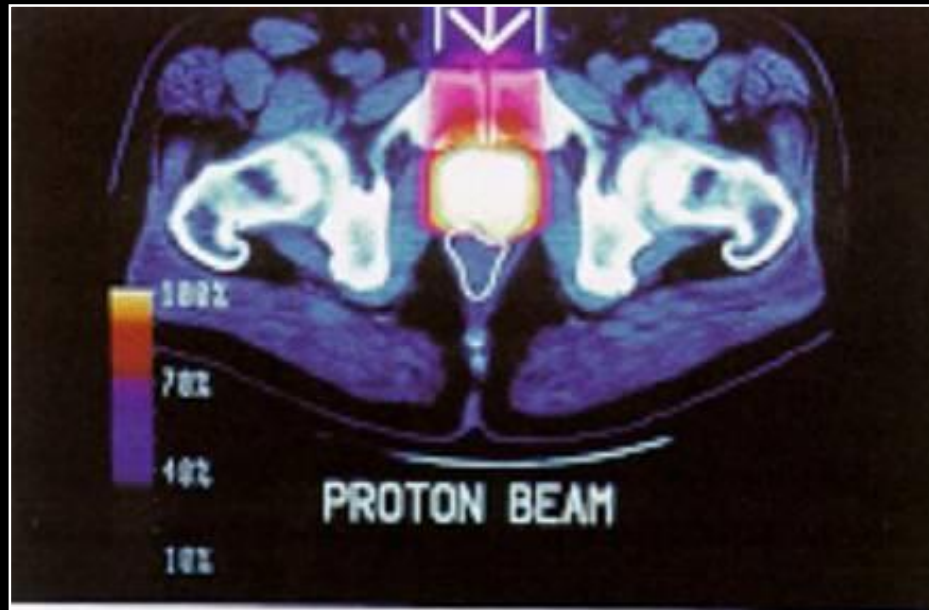
1 field

- foton
- proton

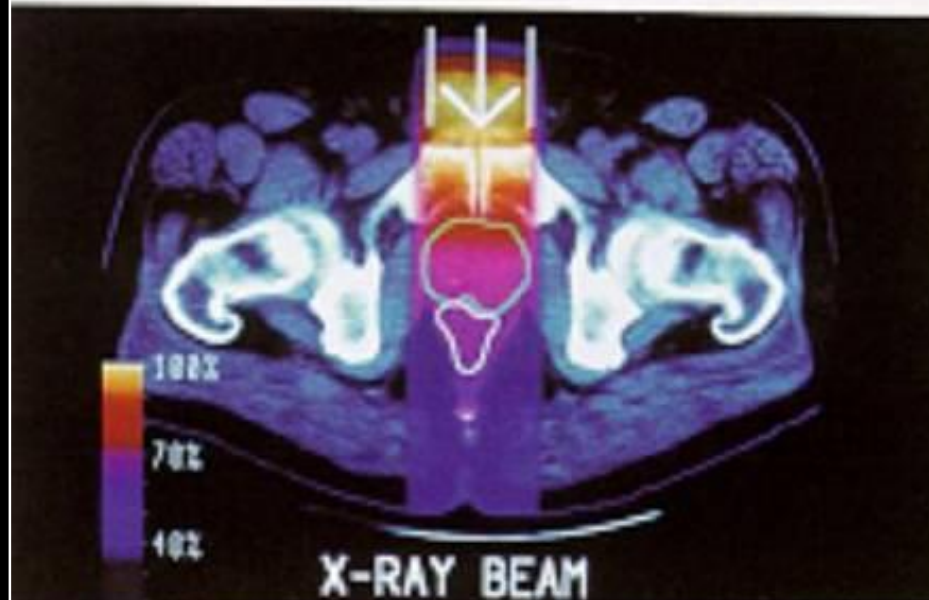


4 fields

Protonterápia

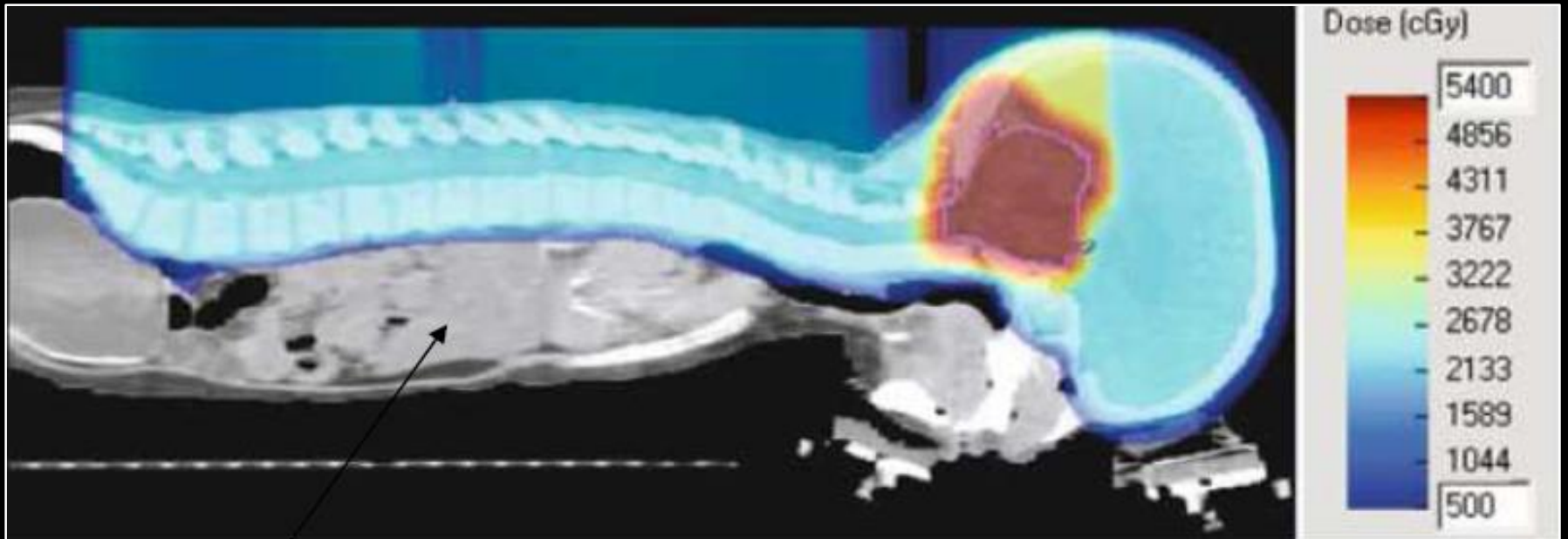


D-eloszlás

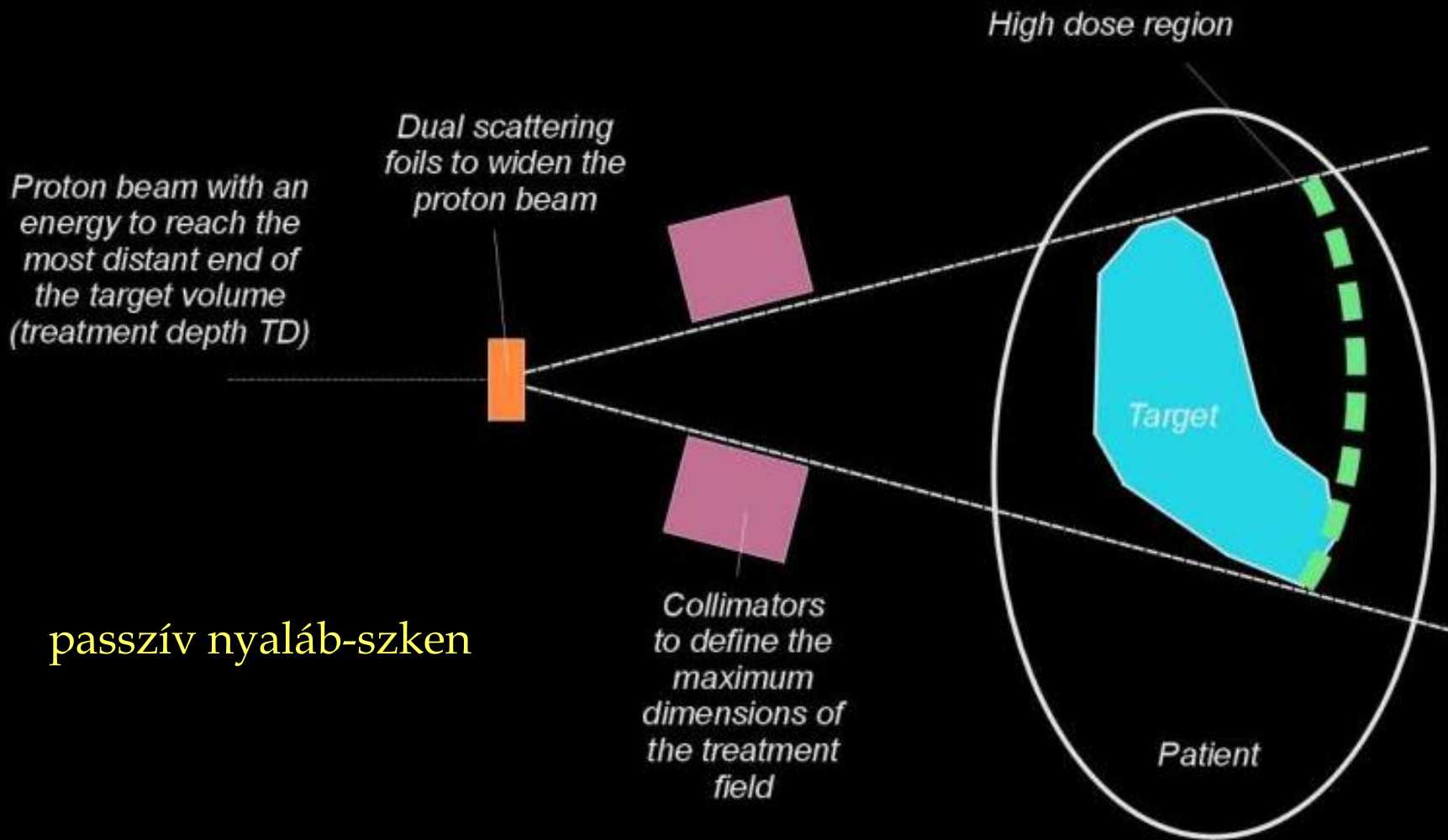


Protonterápia

Medulloblastoma

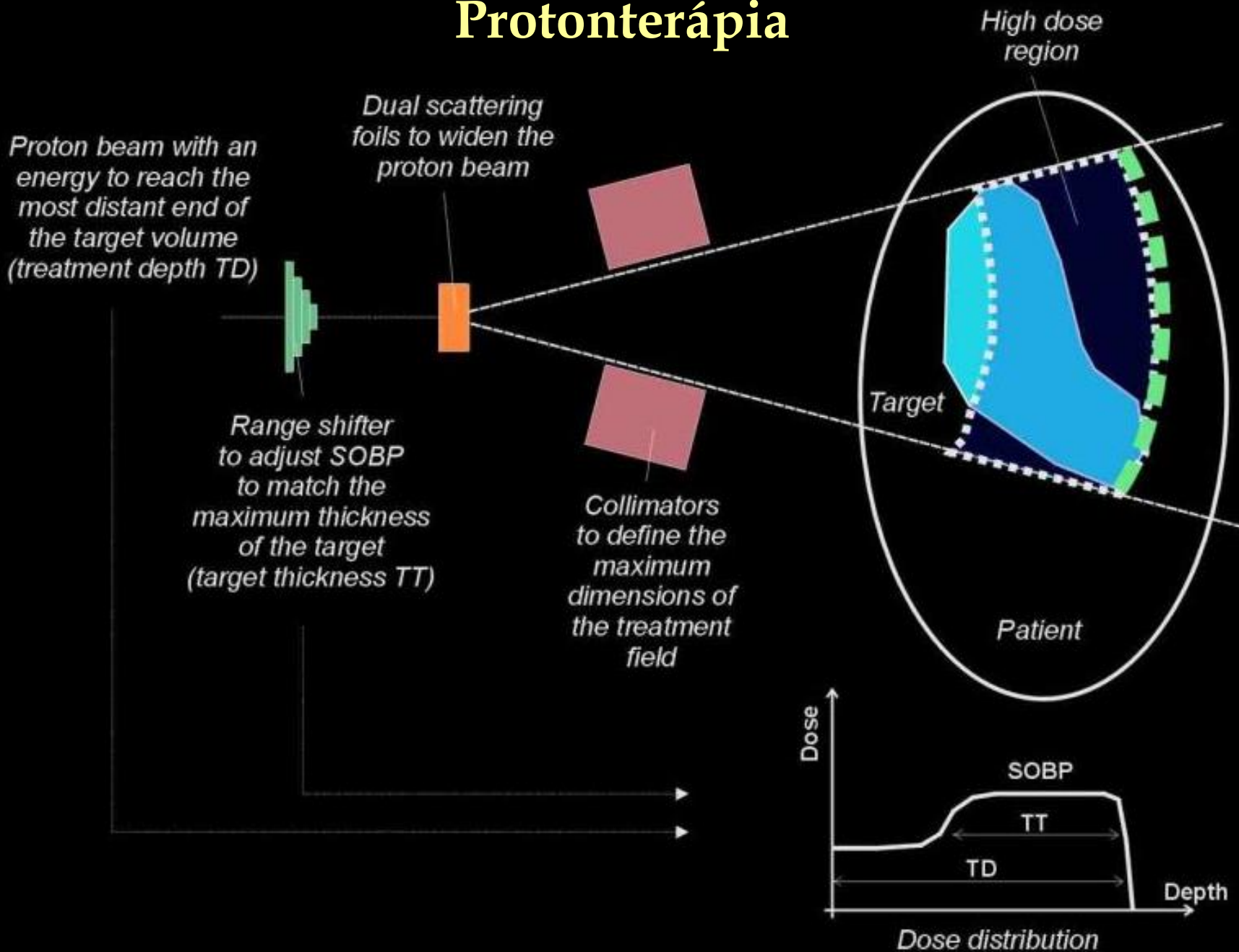


Protonterápia

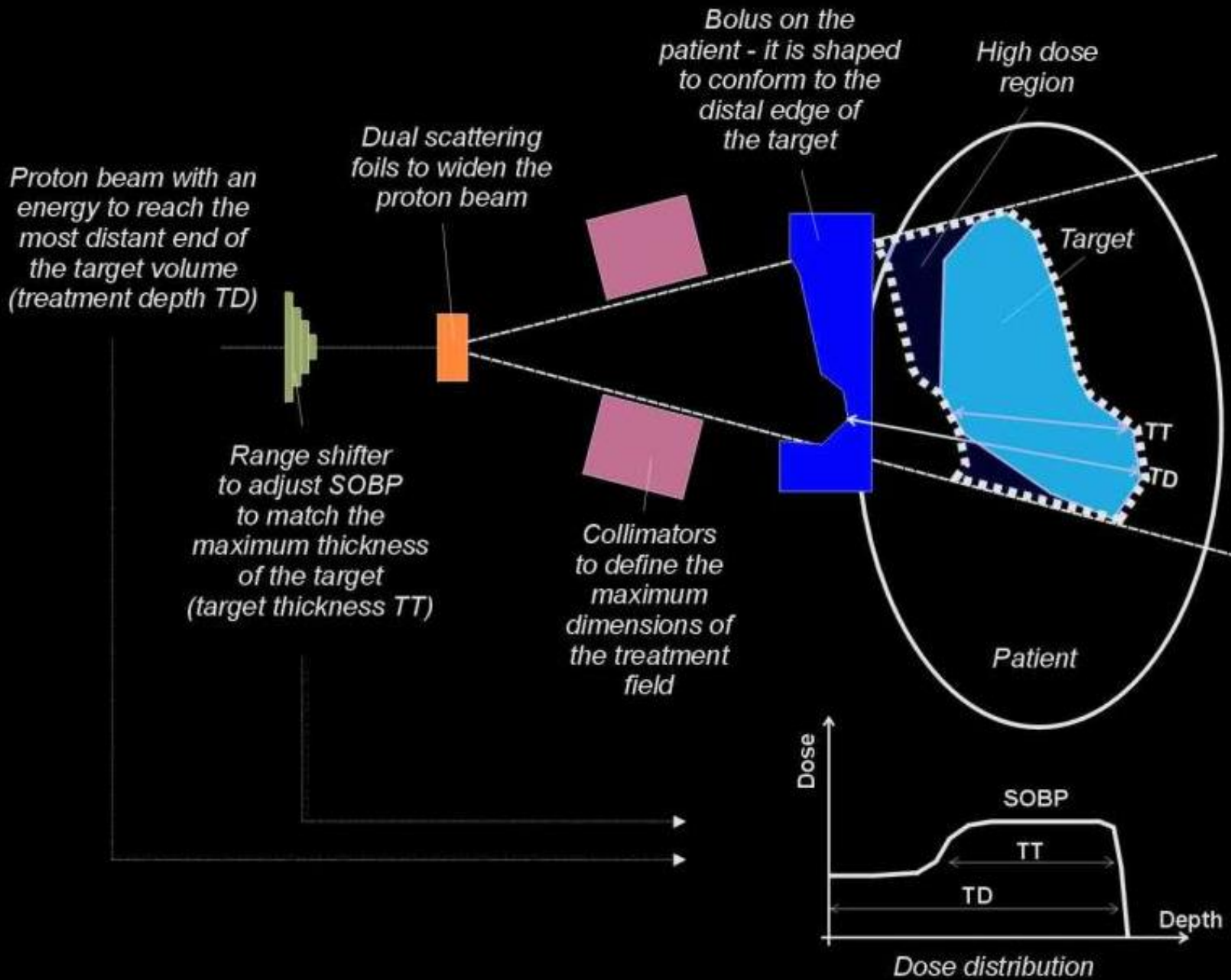


passzív nyaláb-szken

Protonterápia



Protonterapia



Protonterápia

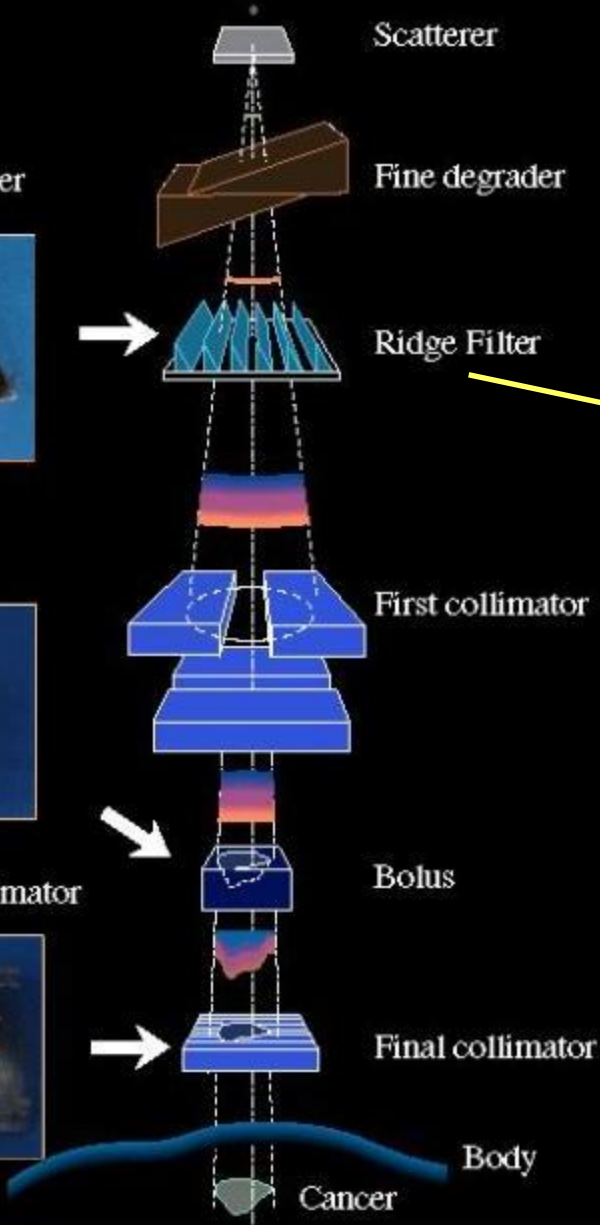
Figure 3-2 Ridge Filter



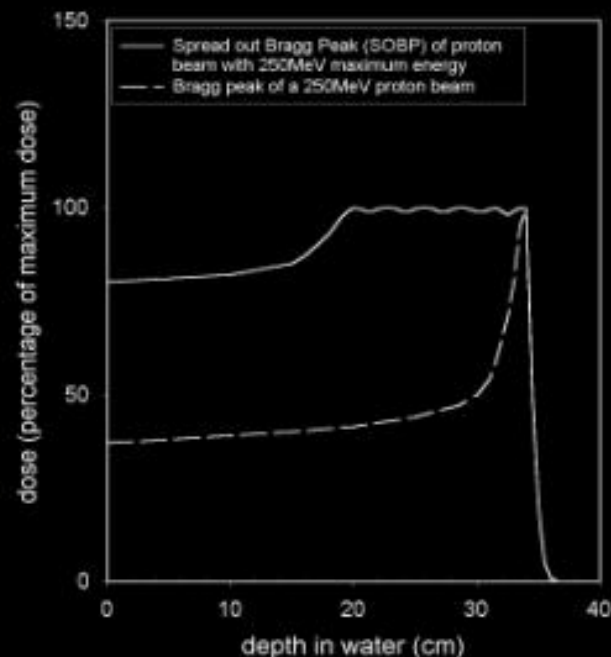
Figure 3-3 Bolus



Figure 3-4 Final collimator

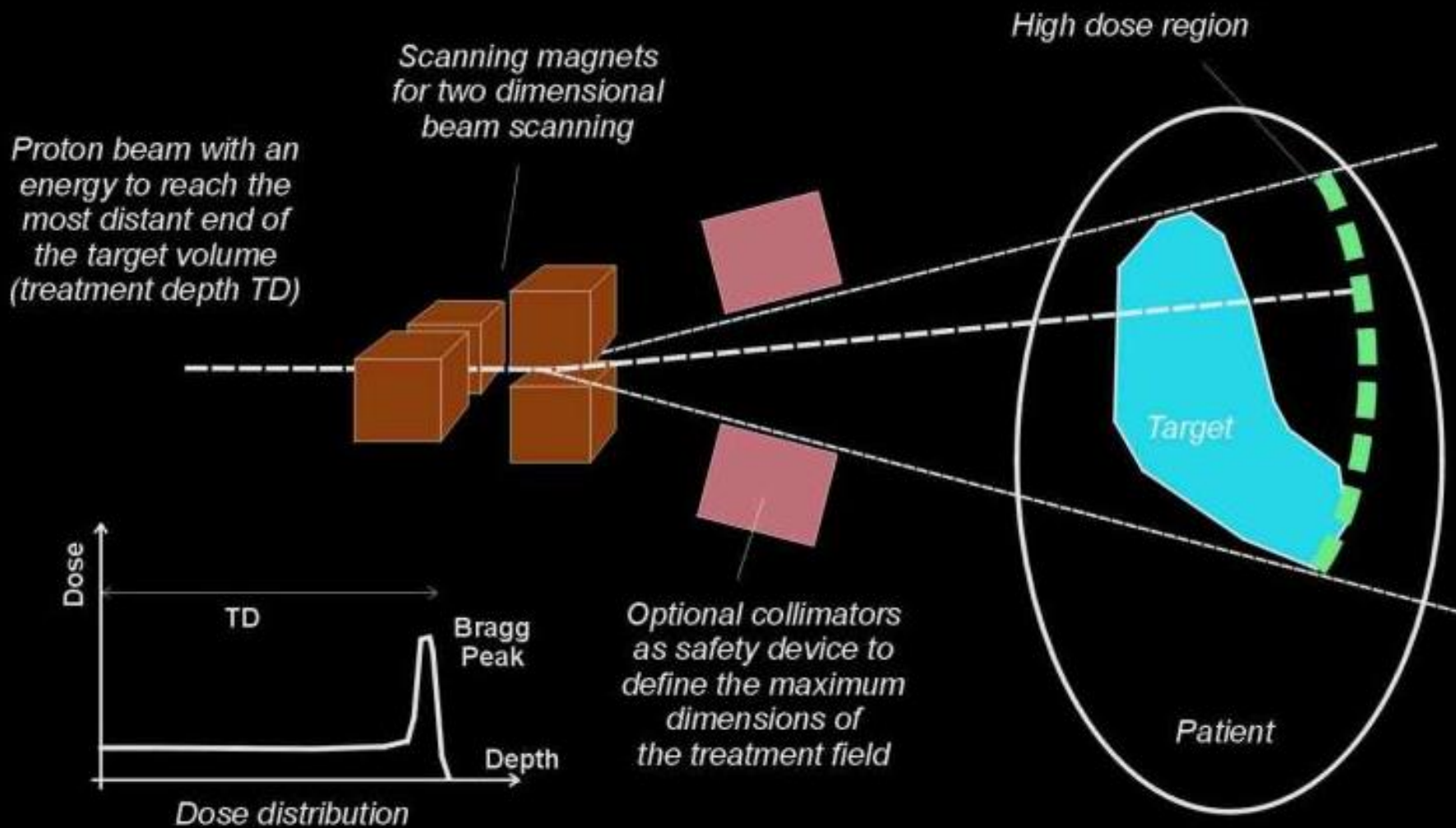


szétszórja Bragg-csúcsot:

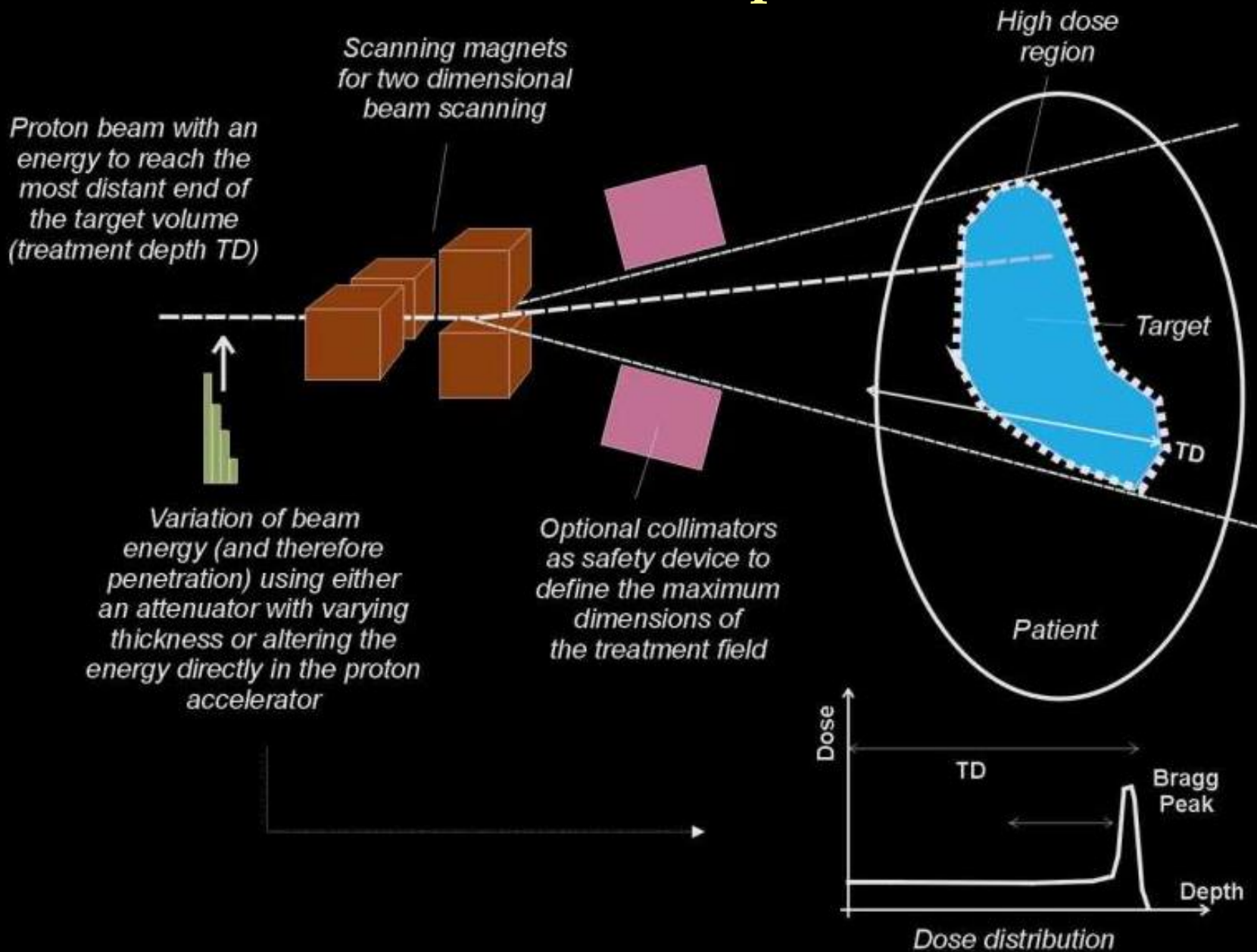


Protonterápia

aktív nyaláb-szken



Protonterápia



Protonterápia

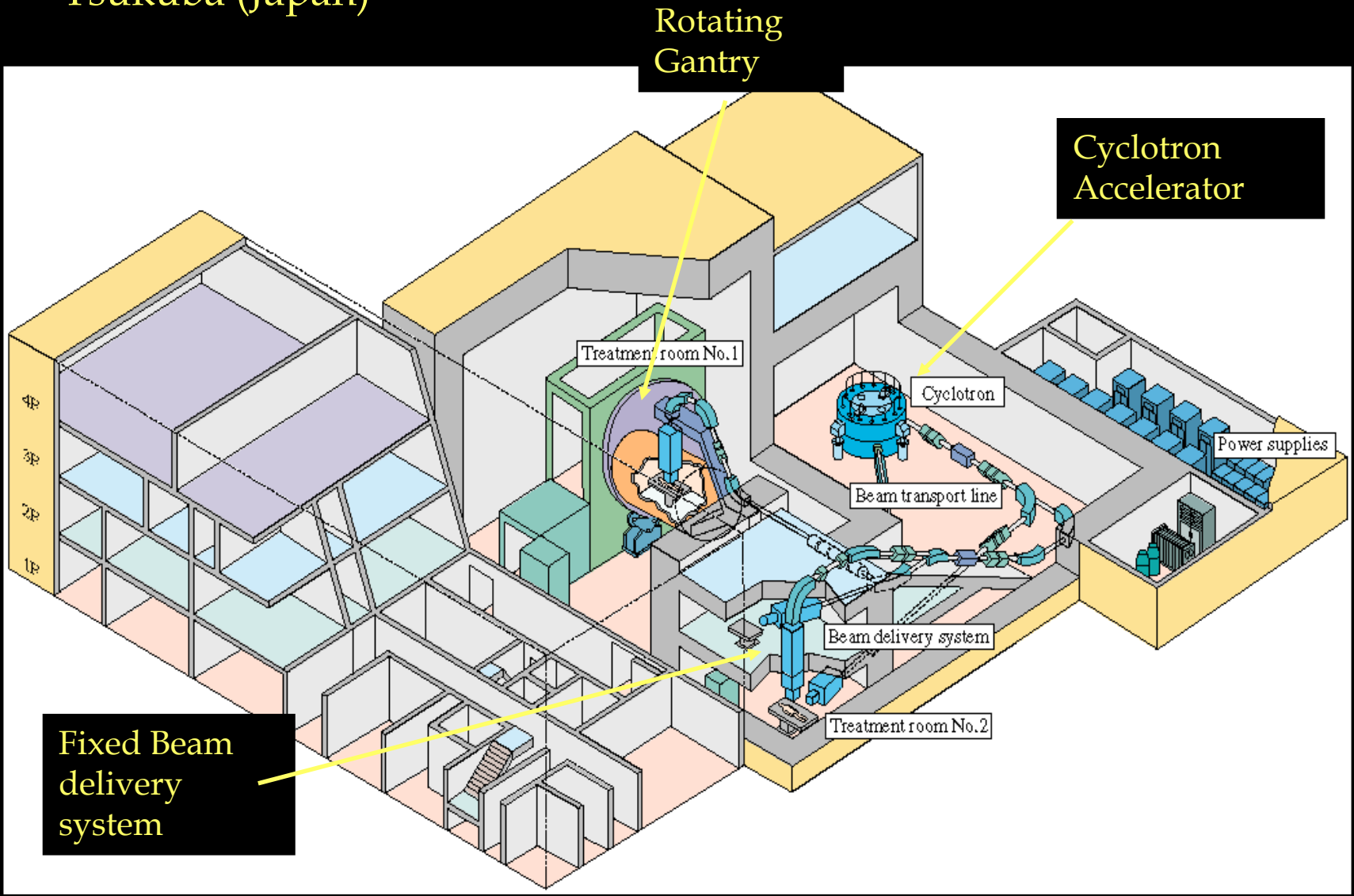
jelenleg **23 protonterápiás készülék a világon** (Bécsújhely, Heidelberg, Japán...), de nem mind készült sugárterápiára

~ **25 000 beteget** kezeltek már vele (1998 óta) – kb. felét szem melanómával

még min. 10 proton sugárterápiás központot terveznek

Protonterápia

Tsukuba (Japan)



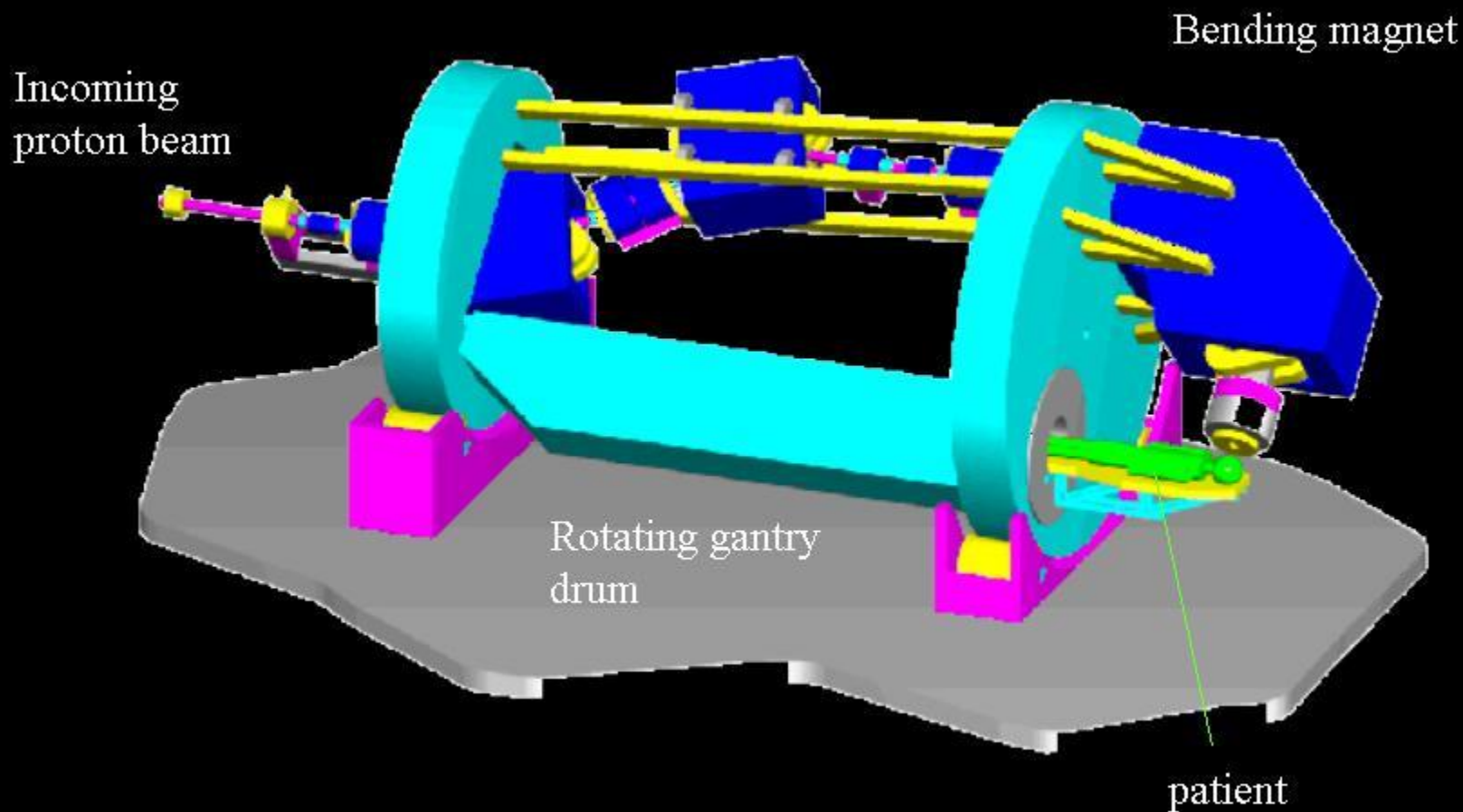
Protonterápia

forgó gantry (Loma Linda, USA)



Protonterápia

forgó gantry (Loma Linda, USA)



Protonterápia

szinkrotron



Köszönöm a figyelmet!