

Az intraoperatív képfúzió jelentősége a sztereotaxiás szövetközi besugárzás minőségi ellenőrzése során

Dr. Viola Árpád, Dr. med. habil. Julow Jenő, Fővárosi Önkormányzat, Szent János Kórház és Rendelő Intézet

Dr. Major Tibor, Országos Onkológiai Intézet

Az agydaganatok brachyterápiás műtétei során a sugárforrások beültetésekor már néhány milliméteres pontatlanság is jelentős eltérést okoz a céltérfogat és az ép szövet sugárterhelésében. Tanulmányunkban a brachyterápiás műtétek ellenőrzésére intraoperatív CT-CT képfúziót használtunk.

A brachyterápiás kezeléshez lágy gammasugárzó radioaktív ¹²⁵Jód izotóp rudacskákat alkalmaztunk. A képfúziót és besugárzás tervezést a BrainLab cég PatXfer és Target 1.19-es besugárzás tervező szoftverrel végeztük.

A brachyterápiás műtétek után közvetlenül elvégzett CT felvételeket fuzionáltuk a műtétek tervezésekor felhasznált CT felvételekkel. A 70 esetben elvégzett képfúziót követően 14 esetben (20%) kellett a beültetett katéterek helyzetén változtatni. A korrigálás előtti referencia dózis a daganattérfogatok átlag 75,8%-át (69,1 – 94%) fedte le, ami 16,6%-kal elmaradt a tervezetthez képest (átlag 92,4%, 87,9 – 98,3%). Az átlagértékek között szignifikáns volt a különbség ($p < 0,01$). Az implantáció után (a katéterek pozíciójának korrigálása előtt) az ép szövetek referencia dózissal besugárzott térfogatának átlagértéke 86,4% (35 – 195) volt, ami 10,4%-kal meghaladta tervek alapján meghatározott 76% átlagértéket (32,7 – 192,3%). Az eltérés itt is szignifikáns volt ($p < 0,01$).

Az intraoperatív CT-CT képfúzió alkalmazása különösen fontos a kis térfogatú, valamint szabálytalan alakú daganatok esetében. Ezekben az esetekben a tervtől való legkisebb eltérés is jelentősen befolyásolja a DVH adatait, maga után vonva a tumorkontroll csökkenését, a besugárzás szövödményeinek gyakoribb előfordulását és a betegek életminőségének rosszabbodását. A szövetközi besugárzás intraoperatív CT-CT fúziós ellenőrzése lehetővé teszi a sugárforrást tartalmazó katéter dislokációjának felderítését és korrigálását, így az eljárás pontosabbá és megbízhatóbbá válik.

BEVEZETÉS

A szövetközi besugárzás alkalmazásakor az izotóp sugárforrások (seedek) körül kialakuló tumor radionecrosis következményeként csökken a daganatsejtek száma maga után vonva a neurológiai tünetek enyhülését. Többféle izotóppal (Ir-192, I-125, Au-198, Pa-103) végeztek sztereotaxiás brachyterápiát, de leginkább az Ir-192 és a I-125 terjedt el. Az utóbbi izotóp előnye, hogy az alacsony energia (27-35 keV) miatt jelentős mértékű a szöveti gyengítés, ami

lehetővé teszi, hogy a céltérfogat körüli ép szövetek dózisterhelése minimális legyen. Sugárvédelmi szempontból is kedvező az alacsony energia, mivel kisebb mértékű (lokális) sugárvédelmet igényel. Amióta Munding és Szikla bevezették az agydaganatok kezelésében a radioaktív források sztereotaxiás intratumorális alkalmazását, több forradalmian új képalkotási eljárás született (CT, MRI, PET), melyek elősegítették a szövetközi besugárzás tökéletesítését. A CT és a modern sztereotaxiás rendszerek integrálása lehetővé tette a sugárforrások – seedek céltérfogatba történő biztonságos elhelyezését a craniotomia elhagyásával.

A seedek beültetésekor – brachyterápiás műtét kivitelezése során a tervezettől – csak néhány milliméteres eltérés is jelentős különbséget okoz a céltérfogat és az ép szövet sugárterhelésében. Az implantáció után lehetőség van a verifikációra is, ami során különböző módszerekkel ellenőrizni lehet az izotópok térbeli pozícióit. Mi a brachyterápiás műtét minőségi ellenőrzésére az intraoperatív CT-CT képfúziót vezetjük be, mely lehetővé teszi a műtéti terv (katéter és izotópok tervezett helye) és a műtét (behelyezett katéter és izotópok) helyének összevetését, így lehetőség nyílik a sugárforrás behelyezésekor fellépő esetleges pontatlanság korrigálására is.

MÓDSZER ÉS BETEGEK

A sztereotaxiás szövetközi besugárzás során alkalmazott sugárforrás jellemzői

A daganatok szövetközi besugárzását lágy gamma sugárzású radioaktív Jód-125 izotóprudacskákkal (Iodine – 125 Seeds IMC6702, 6711 Nycomed, Amersham), úgynevezett „seed”-ekkel végezzük. A „Modell 6711”-es forrásban a radioaktív anyagot egy titán kapszula foglalja magába, amelynek hossza 4,5 mm, átmérője 0,8 mm, falvastagsága pedig 0,05 mm. A kapszula 3 műgyanta golyócskát tartalmaz, melyeknek a felszínén van az adszorbeált radioaktív anyag. A kapszulák kezdeti aktivitása 5-20 mCi (185-740 MBq). A radioaktív Jód-125 izotópnak három fő fotonenergiája van: a 27,4 keV és a 31,4 keV fékezési, valamint 35,5 keV gammasugárzás, 1,00, 0,25 és 0,06 relatív intenzitásokkal. A felezési ideje 59,6 nap, a felezőréteg vastagsága ólomban 0,025 mm. A kis energia hozzájárul ahhoz, hogy a kezelés során a céltérfogatot körülvevő ép szövetek dózisterhelése kicsi legyen [1].

A sztereotaxiás koordináta rendszer és CT-MRI-PET képfúzió

A betegeket Fischer-Munding sztereotaxiás alapkerettel immobilizáljuk. A műtétek tervezéséhez és kivitelezés-

éhez a CT felvételeket Elscint Elite 2400 és Siemens Magnetom Impact (Szent János Kórház, Budapest) képalkotóval végezzük. A daganat alsó határától számított 2 cm mélységből a koponyatetőig 2 mm szeletvastagsággal végezzük a CT vizsgálatokat és betegenként 100 ml Ultravist i.v. kontrasztanyagot alkalmazunk. A kontrasztanyagnak köszönhetően a daganat az ép szövetektől jobban elkülöníthetővé válik, és a brachyterápiás beavatkozásokkor az így láthatóvá tett erek sérülését is el tudjuk kerülni. Low grade gliomás betegeknél, elsősorban recidív gliomák és ismételt besugárzások esetén a műtétek tervezésekor felhasználjuk a rendelkezésünkre álló MRI (Siemens Magnetom Vision Plus 1,5 Tesla, Kaposvári Pannon Egyetem; General Electric, Sigma Infinity, Echospeed 1,5 T, LX 9.1, SE Szív és Érsebészeti Klinika, Budapest; Siemens, Magnetom Symphony, Országos Onkológiai és Sugárterápiás Intézet, Budapest; és Országos Idegsebészeti és Tudományos Intézet, Budapest; Siemens Magnetom Impact 1 T, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Radiológiai Osztály, Budapest) és PET (GE 4096 Plus, DOTE) vizsgálatok digitális képeit is. Az MRI vizsgálatok során 10 ml Magnevist i.v. kontrasztanyagot, míg PET vizsgálatkor 11C-methionin tracetert használunk. Ezt követően a CT képek 3 dimenziós koordináta rendszerében fuzionáljuk a CT, MRI és PET képeket, így az MRI és PET vizsgálat képi információiban is lehetővé tesszük a sztereotaxiás tájékozódást, ill. a brachyterápiás és LINAC sugársebészeti beavatkozást.

A különböző képmódozatok képfúzióját a BrainLab cég (BrainLab AG, Kirchheim-Heimstetten, Németország) Target 1.19 besugárzás tervezőrendszerének „pixel-to-pixel” automata képfúziós szoftvermoduljával végezzük [2-4].

A statisztikai számításokat a MedCalc és az MS Excel szoftverek felhasználásával végezzük. Szignifikánsnak véleményeztünk az eltérést, ha a Student-féle t-próba értéke $p < 0,05$.

A sztereotaxiás Jód-125 szövetközi besugárzás tervezése

A brachyterápiás műtétek tervezését a BrainLab cég Target 1.19 besugárzás-tervező szoftver moduljával végeztük. A keresztmetszeti képek tervező számítógépbe történő bevitele után a következő lépés a célterület, illetve az elokvens agyi struktúrák berajzolása minden egyes CT szeleten. A berajzolt kontúrokból 3D rekonstrukció segítségével a tumor térbeli alakja vizsgálható. Az így berajzolt céltér fogat nagyságától függően kell megválasztani a használandó katéterek számát, azok térbeli elhelyezkedését, a katéterekben levő izotópok aktivitását és egymáshoz viszonyított pozícióikat. A cél az, hogy referenciadózis-felület vegye körbe a céltér fogat alakját, de ugyanakkor ne alakuljanak ki nagy, túldozírozott térfogatok sem. Ehhez megfelelő geometriai elrendezésben kell elhelyezni a sugárforrásokat, mert a dózis közelítőleg a forrásoktól mért távolság négyzetével fordítottan arányos, ami kis távolságoknál mindig nagy elnyelt dózist eredményez.

A Jód-125 sugárforrások sztereotaxiás beültetése

A tervezés eredményeként meghatározásra kerülnek a célzóívben beállítandó paraméterek, melyeket felhasználva a katéterek pontosan beültethetők. A katétereket az implantáció előtt kell elkészíteni. A katéterek izotópokkal és a közöttük levő műanyag távtartókkal történő feltöltése steril és sugárvédett helyen történik.

A Jód-125 pálcikákat tartalmazó katéterek implantációját sugárhigiéniai körülményeket biztosító idegsebészeti műtőben, steril körülmények között végezzük. A műtét során, helyi érzéstelenítés mellett, az alapkeretre pontosan illeszkedő célzókeret segítségével a koponyára a számításonak megfelelő helyeken 3,2 mm átmérőjű fúrt lyukakat helyezünk fel. Ezekre a fúrt lyukakon át kerülnek bevezetésre az aktív izotópokat tartalmazó katéterek. A katétereket a koponya lamina externájához fém klippekkel rögzítjük. Közvetlenül az implantáció után végzett CT-CT fúziós vizsgálat lehetőséget ad a verifikációra is, amely során ellenőrizzük az izotópok térbeli pozícióját. A katéterek eltávolítását a kiszámított besugárzási idő letelte után helyi érzéstelenítés mellett végezzük.

A Jód-125 sugárforrások sztereotaxiás beültetését követő intraoperatív verifikáció

Az implantáció után, a beteg koponyájához rögzített sztereotaxiás kerettel együtt újabb koponya CT vizsgálatot végzünk. Az így nyert újabb CT vizsgálati anyagot fuzionáljuk a tervezéshez felhasznált CT felvételi anyaggal. Ezáltal a műtét során végzett CT-CT fúzió lehetőséget ad arra, hogy ellenőrizzük az izotópokkal feltöltött katéterek térbeli pozícióit. Ha a fúziót követően a katéter valódi pozíciója nem egyezik a tervben meghatározottal, a katéter pozícióját korigáljuk.

A CT-CT intraoperatív képfúzióval verifikált esetek

Összesen 70 esetben végeztünk intraoperatív CT-CT fúziós verifikációt. A hetven eset során 116 katétert és 351 izotóp magot ültettünk be. A képfúziót követően 14 esetben (20%) kellett a beültetett katéterek helyzetén változtatni (1. táblázat).

EREDMÉNYEK

A brachyterápiás műtétek után közvetlenül elvégzett CT felvételeket fuzionáltuk a műtétek tervezésekor felhasznált CT felvételekkel. A 70 esetben elvégzett képfúziót követően 14 esetben (20%) kellett a beültetett katéterek helyzetét változtatni. A katéterek számát figyelembe véve a 70 esetben felhasznált 116 katéterből a kontroll képfúziót követően 16 katéter helyzetét (13,8%) kellett korigálni.

A 14 eset mindegyikénél egy tumor besugárzását végeztük el. Összesen 22 katétert és 72 „seed”-t használtunk fel a

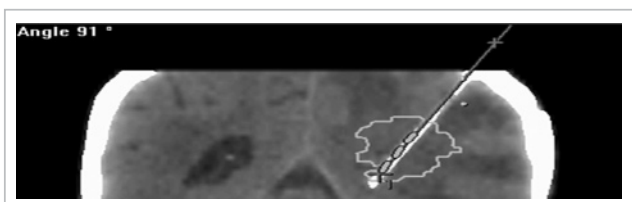
14 műtét során. A tizennégy eset során felhasznált 22 katéterből 16 katéter pozícióján kellett változtatni:

- a katéter vége 12 esetben volt „túlnyomva” a tervek alapján meghatározott célponton. Ezekben az esetekben a katétereket vissza kellett húzni (1. és 2. ábra).



1. ábra

A 11. eset intraoperatív (műtét tervezéséhez használt és a katéter bevezetése utáni) CT-képeinek fúziója a bevezetett katéter síkjában. A sárga kontúr a daganatot, a zöld vonal a katétert, a sárga rudacs-kák a Jód -125 „seed”-ek tervezett helyét, míg a vastag fehér vonal a „seed”-ekkel feltöltött katéter valóságos helyzetét mutatja. A katéter vége 5 mm-el túl van nyomva a terv alapján meghatározott célponton (egyes számmal jelölt zöld kereszt). A katétert 5 mm-rel vissza kellett húzni



2. ábra

A 4. eset intraoperatív (műtét tervezéséhez használt és a katéter bevezetése utáni) CT-képeinek fúziója a bevezetett katéter síkjában. A sárga kontúr a daganatot, a zöld vonal a katétert, a sárga rudacs-kák a Jód -125 „seed”-ek tervezett helyét, míg a vastag fehér vonal a „seed”-ekkel feltöltött katéter valóságos helyzetét mutatja. A katéter vége 4 mm-el túl van nyomva a tervek alapján meghatározott célponton (egyes számmal jelölt zöld kereszt). A katétert 4 mm-rel vissza kellett húzni

- 2 esetben volt a katéter egyidejűleg „túlnyomva” és oldalirányban eltolódva. A katétereket vissza kellett húzni, és korrigálni kellett a beültetés szögét (3. ábra).



3. ábra

A 8. eset intraoperatív (műtét tervezéséhez használt és a katéter bevezetése utáni) axiális CT-képeinek fúziója. A sárga kontúr a daganatot, a zöld vonal a katétert, a sárga rudacs-kák a Jód-125 „seed”-ek tervezett helyét, míg a vastag fehér vonal a „seed”-ekkel feltöltött katéter valóságos helyzetét mutatja. A katéter 3 mm-el van tolvódva oldal irányba és a vége 2 mm-el túl van nyomva a tervek alapján meghatározott célponton. Meg kellett változtatni a katéter dőlésszögét, és 2 mm-rel vissza kellett húzni

- 1 esetben a katéter vége nem érte el a tervek alapján meghatározott célpontot. A katétert beljebb kellett nyomni.
- 1 esetben a katéter vége nem érte el a terv alapján meghatározott célpontot és oldalirányban is el volt tolvódva. A katétert beljebb kellett nyomni, és korrigálni kellett a beültetés szögét.

Mind a 14 terven a tervezőrendszer DVH funkcióját használva meghatároztuk, hogy a referenciadózis a daganat térfogatának hány százalékát fedi, továbbá kiszámoltuk azt is, hogy az ép agyszövet mekkora része kapja meg ezt a referenciadózist. Ez utóbbi értéket is a daganat térfogatához viszonyítottuk (%). A postoperatív CT-CT fúziót követően a 14 esetben a katéterek valós helyzetének megfelelően újraszámoltuk a DVH értékeket, majd azokat összehasonlítottuk az eredeti terv megfelelő értékeivel. A katéter korrigálása előtti referenciadózis a daganattérfogatok átlag 75,8%-át (69,1-94%) fedte le, ami 16,6%-kal elmaradt a tervezetthez képest (átlag: 92,4%, tartomány: 87,9-98,3%). Az átlagértékek között az eltérés szignifikáns volt ($p = 0,01$), (1. táblázat).

n	Szövettan	V (cm ³)	Dózis (Gy)	A ₀ (mCi)	T (h)	n _k	n _s
1. #	A II	8,6	60	21,5	504	2	5
2.	HA	30,5	45	126,8	192	1	8
3.	PBL	1,3	54	17,7	192	1	2
4.	A II	4	80	35	240	1	4
5. #	GBL	20,2	60	50,7	600	2	5
6.	PBL	2,8	60	9,3	552	1	2
7. #	A II	16,3	60	82,7	384	2	7
8. #	GBL	15,4	60	152,2	192	3	8
9.	CRF	7,4	60	22,2	600	1	5
10. #	AN	6,7	50	23,8	336	1	3
11.	A III	19,7	60	89,7	336	2	7
12.	A II	11,3	60	75,5	240	1	4
13. #	A II	30,5	54	127,2	240	2	6
14. #	M ca ov	3,4	60	22	360	2	6
Átlag		12,7	58,8	61,2	354,9		
Medián						2	5

1. táblázat

Tizennégy műtét adatai, melyeknél a katéterek helyzete eltért a tervezettől

Jelmagyarázat:

n – esetszám, V – a daganat térfogata, A₀ – a tumorba beültetett seedek összaktyvitása, T – besugárzási idő, h – óra, n_k – a beültetett katéterek száma, n_s – a beültetett seedek száma, A II – astrocytoma grade II, A III – astrocytoma grade III, HA – hipofízis adenoma, PBL – pineoblastoma, GBM – glioblastoma multiforme, CRF – craniopharyngeoma, AN – akusztikus neurinoma, M ca ov – ovárium karcinóma metasztázis, # – szabálytalan (irreguláris) alakú daganatok

Az ép szövetek sugárterhelését tekintve a korrekció hiánya 10,4%-os túldozírozást eredményezett volna. A valódi forráspozíciókkal számolva az ép szövetből átlagosan a daganat 86,4%-nak (35-195%) megfelelő térfogat kapta volna meg a referenciadózist, szemben a terv alapján számolt 76%-kal (32,7-192,3%). A különbség itt is szignifikáns volt ($p = 0,01$), (2. táblázat).

A „KIS” ÉS „NAGY” DAGANATOK CSOPORTJA

A 14 esetet „kis” (<10 cm³) és „nagy” (≥10 cm³) térfogatú daganatok csoportjára választottuk szét. A „kis” daganatok csoportjában a kivitelezést követően a referenciadózis a daganattérfogat átlag 69,7%-t (56,7-84,3%) fedte le (CI=0,697), ami 22%-kal elmaradt a terveknél mért átlagos 92,4%-tól (87,9 – 94,4%), ($p = 0,01$). A „nagy” daganatok csoportjában

n	CI (%)		ÉI (%)		KVH / eltérés (mm)
	Terv	Valóság	Terv	Valóság	
1.	89,5	77,1	34,5	45,6	A / 2,5
2.	98,3	94	50,4	50,9	A / 4
3.	90,7	56,7	104,4	125,5	A / 5
4.	93,9	71,2	32,7	35	A / 4
5.	91,7	70,1	58,4	82,5	A / 7
6.	92,9	57,6	32,7	63,2	A / 2, C / 3
7.	89	86,6	116,9	120,8	A / 2
8.	88,7	81	192,3	195	A / 2, C / 3
9.	87,9	84,3	79,3	82	A / 2
10.	92,9	72,1	46,5	67	A / 4
11.	94,8	74,1	112,5	117	A / 5
12.	96,5	80,5	69,6	79,6	B / 2
13.	92,1	86,2	53,6	59,8	A / 2; B / 4, C / 2
14.	94,4	69,1	69,6	101,9	A / 4; A / 4
Átlag	92,4	75,8	76	86,8	A / 3,5, C / 2,7, B / 3
p	< 0,0001		0,001		

2. táblázat

A tizenegy eset daganatra és ép agyszövetre vonatkozó dózis – térfogat paraméterek, valamint a katéter pozicionálás pontatlanságainak adatai

Jelmagyarázat:

n – esetszám, CI – tumor dózis-térfogat hisztogram, EI – ép szövet dózis-térfogat hisztogram, KVH – a katéter valódi helyzete, A – a katéter vége a célpontoz képest túl volt nyomva, B – a katéter vége nem érte el a célpontot – a célpontoz képest sekélyebben volt, C – a katéter dőlésszöge eltér a tervben szereplő dőlésszögtől (a tervezett és a katéter végének valódi helyzete közti távolság)

a kivitelezést követően a referenciadózis a daganattérfogat átlag 81,8%-át (70,1-94%) fedte le (CI=0,818), ami 11,2%-kal maradt el a tervnél mért átlagos 93%-tól (88,7-98,3%), (p = 0, 01).

Az ép szövet referencia dózissal besugározott térfogatának átlagértéke a kivitelezést követően a „kis” daganatok csoportjában 74,3% (35-125,5%) volt (EI=0,743), ami 17,2%-kal meghaladta a terv alapján meghatározott 57,1%-ot, (32,7-104,4), (p = 0,01). A „nagy” tumoroknál az értékek 99,4% (50,9-195), (EI=0,994) és 94,8% (50,4-192,3%), (EI=0,948), (p = 0,05) voltak. Az előbbi érték 4,6%-kal haladta meg a terv alapján meghatározott átlagértéket.

A „SZABÁLYOS” ÉS „SZABÁLYTALAN” ALAKÚ DAGANATOK CSOPORTJA

A daganatokat alakjuk szerint felosztottuk „szabályos” és „szabálytalan” alakú daganatokra. A „szabályos” daganatok gömb vagy forgási ellipszoid alakúak voltak, a „szabálytalan” alakú daganatokon egy vagy több kiemelkedés vagy bemélyedés volt. Vizsgáltuk a DVH daganatra és ép szövetre vonatkozó értékeit. A daganat térfogatának referenciadózis általi lefedettsége a „szabálytalan” alakú daganatok csoportjában a kivitelezést követően átlag 77,7% (69,1-86,6%) volt (CI=0,777), ami 13,8%-kal elmaradt a tervnél mért átlagos

91,5%-tól (88,7-94,8%), (p < 0, 01). A „szabályos” alakú daganatok esetén a térfogatérték a kivitelezést követően 73,8% (71,2-94%) volt (CI=0,738). Ez az érték 19,5%-kal volt kevesebb, mint a terv alapján meghatározott átlag 93,3% (87,9-98,3%), (CI=0,933), (p < 0, 01).

Az ép szövet térfogatának átlagértéke a kivitelezést követően a „szabálytalan” alakú daganatok csoportjában 103,2% (45,6-195%) volt (EI=1,032), ami 12,1%-kal meghaladta a terv alapján meghatározott 91,1%-t (34,5-192,3), (p=0,03). A „szabályos” alakú tumorok esetén a besugárzott ép szövet átlagértéke a kivitelezést követően 71,9% (35-125,5) volt (EI=0,719), ami 12,5%-kal haladta meg a terv alapján meghatározott 59,4% átlagértéket (32,7-104,4%), (EI=0,594), (p=0,03).

A CT-CT INTRAOPERATÍV FÚZIÓ

Az elmúlt évtizedekben az agydaganatok brachyterápiája jelentős technikai fejlődésen ment keresztül, mely pozitívan befolyásolta a kezelésben részesült betegek túlélését és életminőségük javulását [5, 6]. Számos közlemény foglalkozik a diagnózis felállításakor, a neuronavigáció során és a sugárterápiás tervezéskor a képfúzió szerepével [7-9].

A gliómák és agyi áttétek kezelésében alapvető és fontos terápiás eljárásnak tekinthető a sztereotaxiás szövetközi besugárzás [10]. Az agydaganatok „state-of-the art” ellátása magába foglalja:

- multimodális képalkotók (CT, MR, PET) alkalmazását a tumorok lokalizálására,
- és a 3D besugárzástervező szoftverek alkalmazását a célpont és a céltérfogat meghatározására, valamint a dóziseloszlás optimalizálására.

A Jód-125 szövetközi besugárzáskor a céltérfogatban nagyobb dózisesés érhető el, mint a Gamma-kés és LINAC-sugársebészeti eljárásokkor. Számos tanulmány foglalkozott már a sugársebészeti eljárások pontosságának ellenőrzésével. Ezen tanulmányok többsége vagy a sztereotaxiás lokalizálásra és képfúzióra [11, 12], a gamma-kés és LINAC sugársebészeti módszerek alkalmazására [13-15], vagy pedig a sztereotaxiás és neuronavigációs rendszerek együttes alkalmazásának lehetséges módozataira összpontosítottak [16, 17]. Spiegel és Wycis [18], valamint Hassler és mtsai. [19] történeti tanulmányától eltekintve, csak néhány jelenkori tanulmány van, melyek a sztereotaxiás célzókészülékek pontosságát tanulmányozza. Ezek a tanulmányok fantom és modell számításokon alapulnak [20, 21]. Tudomásunk szerint nincs olyan in vivo tanulmány, amely a képfúzió segítségével tanulmányozta volna az agydaganatok sztereotaxiás szövetközi besugárzásának pontossága és a beültetett sugárforrások tervezettől eltérő pozíciójának dozimetriai következményeit.

Az implantáció után lehetőség van röntgenverifikációra is, ami során ellenőrizni lehet az izotópok térbeli pozícióit. Az alapkeretre egy újabb, ún. verifikációs keretet helyezve, kétirányú röntgenfelvétellel meghatározhatók a sugárforrások

valódi térbeli koordinátái, majd ezeket össze lehet hasonlítani a tervezett koordinátákkal. A beültetett katéterek pozíciójának verifikációját intraoperatív rgt eljárással Weaver és Treuer [22, 23] vizsgálták. Weaver és mtsai. 50 beteg adatait vizsgálták a fenti verifikációs módszerrel, és azt állapították meg, hogy a sugárforrások tervezett és valódi pozíciói között az átlagos eltérés 3,8 mm volt [22]. Tapasztalataik alapján javasolták, hogy a végleges besugárzási tervet a források valódi pozíciói alapján célszerű elkészíteni.

Treuer és mtsai. ugyanezt az eljárást használva, sztereotaxiás úton beültetett Jód-125 „seed”-eket tartalmazó katéterek pozíciójának és a katéterek deviációjának a dózis eloszlására kifejtett hatását 37 randomizált betegen tanulmányozták [23]. Intraoperatív röntgen felvételeken hasonlították össze a Jód-125 sugárforrásokat tartalmazó katéterek tervezett és valós pozícióját. A katéterek csúcsának valós és tervezett pozíciójának átlagos térbeli deviációja 2 mm (maximum 4 mm, SD 0,9 mm) volt. Az esetek 51,4%-ban a tervezettől számított dóziscsökkenés 5%-nál nagyobb volt. Treuer és mtsai. szerint az agydaganatok Jód-125 sztereotaxiás szövetségi besugárzása alkalmas a primer agydaganatok és agyi áttétek besugárzására, és hasonló konformitás érhető el, mint a gamma-kés és LINAC sugársebészeti eljárásokkal. A besugárzás nagyobb pontossággal végezhető, mint az ún. „frameless” eljárásokkal. A konformitás és dóziseloszlás pontosságának megőrzése érdekében arra kell törekedni, hogy a katéterek csúcsának tervezett és valós pozíciója közt az eltérés ne legyen nagyobb, mint 1,5 mm.

Saját tapasztalataink szerint a szövetségi besugárzás és képfúzió együttes alkalmazása lehetővé teszi:

- a besugárzás tervezésekor a céltérfogat pontosabb meghatározását,
- a műtét során a katéterek és az izotópok elhelyezésének ellenőrzését,
- a posztoperatív időszakban a daganat nekrotikus és élő részeinek elkülönítését.

Osztályunkon 70 esetben végeztünk CT-vezérelt intraoperatív (kontrollált) sztereotaxiás műtétet. A kivitelezést követően a brachyterápiás műtétek húsz százaléka igényelt korrekciót. A korrekció nélkül az ép szövetek sugárterhelése szignifikánsan nagyobb lett volna a tervezetthez képest, ugyanakkor a daganatok referenciadózissal történő besugárzása szignifikánsan elmaradt volna a tervezettől.

A képfúziós módszer alkalmazása különösen fontos a kis térfogatú, valamint a szabálytalan alakú daganatok esetében. Ezekben az esetekben a tervtől való legkisebb eltérés is jelentősen befolyásolja a DVH adatait, maga után vonva a tumorkontroll csökkenését, a besugárzás szövődményeinek gyakoribb előfordulását és a betegek életminőségének rosszabbodását.

A katéter bevezetéséhez szükséges fúrt lyuk felhelyezésekor a tangenciálshoz közeli dőlésszögek esetében szintén tapasztaltuk a katéterek helyzetének tervtől való gyakori eltérését. Ez a fúrófej koponyacsonton történő megcsúszásából adódik, és az így kialakított fúrt lyuk a koponyába bevezetett katéter dőlésszögének megváltozását eredményezi. Ennek megelőzésére újabban, a koponyaboltozatra nem merőleges katéter behelyezése előtt derékszögű marófejjel vesszük el a lamina externát és a spongiosát a fúrt lyuk elkészítése előtt. A kivitelezés pontatlanságát a katéter koponyacsont lamina externájához történő pontatlan rögzítése is eredményezheti, valamint további ok lehet a keményebb tumor (pl. meszes craniopharyngeoma, 9. sz. eset), mely a bevezetett katétert eltérítheti az eredeti irányból.

A szövetségi besugárzás általunk bevezetett intraoperatív CT-CT fúziós ellenőrzése lehetővé teszi a katéter diszlokációjának felderítését és korrigálását, így az eljárás pontosabbá és megbízhatóbbá válik. Ugyanakkor alacsony implantációs kockázat mellett nagyon jó konformitást sikerül elérni. Ez az eredmény megerősíti, hogy a limitált számú katéter alkalmazó Jód-125 sztereotaxiás szövetségi besugárzás során a gamma-kés és LINAC sugársebészethez hasonló dóziseloszlás és konformitás érhető el.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Krishnaswamy K: Dose Distribution Around and 125I Seed Source in Tissue. *Radiology* 1978, 126, 489-491.
- [2] Julow J, Major T, Emri M: The advantages of Image Fusion in Stereotactic Brachytherapy of Brain Tumours *Acta Neurochir* 2000, 142, 1253-1258.
- [3] Thévenaz P, Usher M.: A pyramid approach to sub-pixel image fusion based on mutual information. *Proc. IEEE Int. Conf. On image processing*. Vol. I; 1996, 265-268.
- [4] Viola A, Major T, Julow J: The importance of postoperative CT image fusion verification of stereotactic interstitial irradiation for brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 60, 322-28.
- [5] Heilbrun MP, Roberts TS, Apuzzo MLJ, Wells TH, Sabshin JK: Preliminary experience with the Brown-Roberts-Wells (BRW) computerized tomographic stereotaxic guidance system. *J Neurosurg* 1983, 59, 217-222.
- [6] Kelly PJ: Computer-assisted stereotaxis: New approaches for the management of intracranial intra-axial tumors. *Neurology* 1986, 36, 535-541.
- [7] Julow J, Major T, Emri M: The advantages of Image Fusion in Stereotactic Brachytherapy of Brain Tumours *Acta Neurochir* 2000, 142, 1253-1258.
- [8] Emri M, Ésik O, Repa I, Márian T, Trón L: Image fusion of different tomographic methods (PET/CT/MR) effectively contribute to therapy planning. *Orv Hetil* 1997, 138, 2919-2924.

- [9] Barillot C, Lemoine D, Le Briquer L, Lachmann F, Gibaud B: Data fusion in medical imaging: merging multimodal and multipatient images, identification of structures and 3 D display aspects. *Eur J Radiol* 1993, 17, 22-27.
- [10] Voges J, Sturm V: Interstitial irradiation with stereotactically implanted I-125 seeds for the treatment of cerebral glioma. *Crit Rev Neurosurg* 1999, 9, 223-233.
- [11] Kondziolka D, Dempsey PK, Lunsford LD, Tasker PR: A comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography for stereotactic coordinate determination. *Neurosurgery* 1992, 30, 402-407.
- [12] Yu C, Apuzzo MLJ, Zee C-S, Petrovic Z: A phantom study of the geometric accuracy of computed tomographic and magnetic resonance imaging with the Leksell stereotactic system. *Neurosurgery* 2001, 48, 1092-1099.
- [13] Chang SD, Main W, Martin DP, Gibbs IC, Heilburn MP: An analysis of the accuracy of the CyberKnife: a robotic frameless stereotactic radiosurgery system. *Neurosurgery* 2003, 52, 140-147.
- [14] Mack A, Czempel H, Kreiner H-J, Latimer JW: Quality assurance in stereotactic space. A system test for verifying the accuracy of aim in radiosurgery. *Med Phys* 2002, 29, 561-568.
- [15] Treuer H, Hoevens M, Luyken K: On isocenter adjustment and quality control in linear accelerator based radiosurgery with circular collimators and room lasers. *Phys Med Biol* 2000, 45, 2331-42.
- [16] Rohlfing T, Maurer CR, Dean D, Maciunas RJ: Effect of changing patient position from supine to prone on the accuracy of a Brown-Roberts-Wells stereotactic head frame system. *Neurosurgery* 2003, 52, 610-8.
- [17] Treuer H, Hunsche S, Hoevens M: The influence of head frame distortions on stereotactic localization and targeting. *Phys Med Biol* 2004, 49, 3877-3887.
- [18] Spiegel EA, Wycis HT: Stereoccephalotomy. Part I. Methods and stereotactic atlas of the human brain. New York: Grune and Stratton, 1952.
- [19] Hassler R, Riechert T, Munding F: Anatomische Treffsicherheit der stereotaktischen Parkinson-Operation auf Grund autoptischer Bestimmung. *Arch Psychiat Nervenkr* 1969, 212, 97-116.
- [20] Maciunas RJ, Galloway RL, Latimer JW: The application accuracy of stereotactic space. *Neurosurgery* 1994, 35, 682-95.
- [21] Zylka W, Sabczynsky J, Schmitz G: A gaussian approach for the calculation of the accuracy of stereotactic frame system. *Med Phys* 1999, 26, 381-391.
- [22] Weaver K, Smith V, Lewis JD: A CT-based computerized treatment planning system for I-125 stereotactic brain implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990, 18, 445-454.
- [23] Treuer H, Klein D, Maarouf M, Lehrke R, Voges J, Sturm V: Accuracy and conformity of stereotactically guided interstitial brain tumour therapy using I-125 seeds. *Radiother Oncol* 2005, 77, 202-209.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Viola Árpád 1995-2001 pozsonyi Comenius Egyetem Általános Orvostudományi Karának hallgatója. 1997-2000. tanulmányaival párhuzamosan másodéves egyetemista korától a pozsonyi Dérer Kórház Idegsebészeti Osztályán dolgozott mint műtőssegéd. 1997-2001 a Comenius Egyetem Általános Orvostudományi Karán végzett

és a Patológiai Tanszék tudományos diákmunkatársa. 1998-2001 a rév-komáromi székhelyű elitképző Selye János Kollégium hallgatója. 2001. június-szeptember: Liverpooli Egyetem Idegsebészeti Intézetében szakmai továbbképzé-

sen vett részt. 2001-2003 SOTE Doktori Iskolájának nappali tagozatos hallgatója. Hirosaki Orvostudományi Egyetem (Japán) Idegsebészeti tanszékének klinikai és kutató munkatársa. 2005. május-augusztus: pozsonyi Szent Erzsébet Onkológiai Intézet Sztereotaxiás Sugársebészeti Klinika osztályos orvosa. 2005. szeptemberétől: budapesti Szent János Kórház Idegsebészeti Osztály osztályos orvosa. 2005. decemberben a SOTE Doktori Iskola Patológia Program keretén belül sikeres szigorlatot tett. Tagja a Magyar Sugárterápiás Társaságnak, a Japán Sugárterápiás Társaságnak, Európai Sugárterápiás Társaságnak, Neuroonkológiai Társaságnak és a Magyar Idegsebészeti Társaságnak.

Dr. Julow Jenő bemutatása lapunk 33. oldalán található.

IME.

VI. Kontrolling Konferencia

Helyszín: Hotel Stadion Budapest

Időpont: 2006. november 29.

Larix Kiadó Kft.

1089 Budapest Kálvária tér 3. 333-2434 210-2682

ime@imeonline.hu, larix@larix.hu www.imeonline.hu, www.larix.hu