

Radioaktív izotópok a testünkben

A prosztata belső sugárkezelése

A legtöbb embernek a háta is borsószik, ha arra gondol, hogy sugárzó anyaggal kell kapcsolatba lépnie. Ennél is bizarrabbnak tűnhet, ha azt testünkbe akarják juttatni, kiváltképp, ha életünk végéig bent is hagyják azt. Pedig a sugárterápia egyik formája, az úgynevezett brachyterápia során pontosan ez történik, mégpedig gyógyulásunk érdekében. Az ionizáló sugárzás az épp osztódási fázisban lévő sejteket károsítja a legjobban, a daganatsejteknek pedig éppen az elszabadult osztódás a legfőbb jellemzője.

De menjünk egy kicsit vissza az időben! A radioaktív izotópok sugárterápiás alkalmazása már az elmúlt századelőn megkezdődött. Az első megjelent közlemény 1905-ből, magyar szerzőktől származik, Justus Jenő rádiummal kezelte a rosszindulatú daganattól szenvedő betegeket. Eleinte csak tapasztalati úton nyert információk alapján végezték ezeket a kezeléseket, mert akkoriban kevés elméleti ismeret állt rendelkezésre. Az elmúlt évtizedben azonban elérhetővé váltak különböző metszetképalkotó eljárások: CT: számítógépes rétegvizsgálat („Computed Tomography”), MRI: magmágneses rezonanciás képalkotás („Magnetic Resonance Imaging”), UH: ultrahang és PET: pozitron emissziós tomográfia („Pozitron Emission Tomography”). Ezek (és ezek különböző fúziói) nagymértékben növelték a sugárterápiás kezelések minőségét, mert segítségükkel a besugárzás megtervezése a betegről nyert teljes háromdimenziós anatómiai információon alapult. Így pontosabbá vált annak a térfogatnak a meghatározása, amelyet a kezelés során megfelelő sugárdózissal kell besugaroznunk (ez az úgynevezett céltérfogat), és egyértelműbb lett azoknak a szerveknek a kijelölése is, amelyeket a besugárzástól minél jobban védenünk kell. Mindezek lehetővé tették a konformális besugárzások megvalósítását, melynek során a céltérfogat megfelelő dózissal történő besugárzása a környező ép szövetek és szervek minimális dózisterhelése mellett történik.

A sugárforrás bennünk van

A sugárterápiának két fő fajtája van, a külső besugárzás, más néven *teleterápia* és a belső sugárkezelés, a *brachyterápia* (BT). Teleterápia során a sugárzás forrása a páciens testén kívül helyezkedik el. Ez általában lineáris gyorsító (amely foton- vagy elektronsugárzást bocsát ki) vagy régebben kobaltágyú, de napjainkban a technikai megvalósításnak széles palettájával találkozhatunk (pl. egésztest-besugárzás, „CyberKnife”, Gamma-kés,

sztereotaxia, „hadronterápia” protonnal, neutronnal, pionnal, szén-ionnal). BT-s kezeléseknél a sugárforrást a daganatos szerv üregébe (pl. méhbe, nyelőcsőbe) vagy annak szövetébe (pl. emlő, prosztatata) helyezzük el. A módszer nagy előnye, hogy egy kisebb térfogatra nagy dózis szolgáltatható ki, miközben az ép szövetek viszonylag kis dózisterhelést kapnak (a forrás körüli nagy dózisgradiens következtében). Hátránya azonban a teleterápiához képest kevésbé egyenletes dóziseloszlás (szintén a nagy dózisgradiens miatt), a nagy dózissal besugárzott térfogatokban pedig különböző szövetkárosodások alakulhatnak ki.

A szövetközi BT-t magyarul egyszerűen tűzdelésnek hívjuk, alkalmazási területe az agy-, fej-nyak-, lágyszövet-, emlő-, nőgyógyászati- és prosztatadaganatok sugárterápiás kezelése. Az Országos Onkológiai Intézetben emlő-, prosztatata-, fej-nyak-, agy- és lágyszövetdaganatok tűzdelésével vannak tapasztalataink, ezek közül most a prosztatata-tűzdelésről lesz szó.

Prosztatatűzdelések

A prosztatadaganatok előfordulása világszerte igen gyakori, hazánkban férfiaknál a 4. daganatos halálokok. Kezelése lehet műtét, sugár- (tele- vagy brachyterápia) vagy hormonterápia, illetve ezek kombinációja (esetleg csak megfigyelés). Prosztatakezeléseknél kétfajta BT-t használunk: a kis dózisteljesítményű úgynevezett „seed”-ekkel (^{125}I vagy ^{103}Pd izotóp) végzett permanens, illetve a nagy dózisteljesítményű (High Dose Rate, HDR) ^{192}Ir izotóppal végzett tűzdelést. Lényeges különbség a dózisteljesítmény mellett, hogy míg a radioaktív „seed”-ek véglegesen bent maradnak a betegben, HDR kezelésnél a beszúrt tűkön keresztül bejuttatott sugárforrás csak ideiglenesen tartózkodik a betegben.

A sugárterápiát egyébként is jellemző csapatmunka prosztatata BT-nál kiemelkedő jelentőségű, hiszen a műtőben a fizikus és az orvos szoros együttműködése elengedhetetlen feltétele a minőségi kezelésnek. Az orvos készíti az ultrahang-felvételeket, majd jelöli be rajtuk a besugározandó térfogatot és a környező kímélendő szerveket. Ezután a fizikus tervezi meg a beszúrandó tűk (és izotópok) számát és pozícióját, ami alapján az orvos helyezi be a tűket a betegbe. A beavatkozás során valósídejű ultrahangon követik nyomon valódi helyzetüket, így az könnyen módosítható, ha szükséges. A fizikus elkészíti a besugárzási tervet, és ha megfelelő, akkor végrehajtja a kezelést (távvezérléssel). A beavatkozás végeztével RTG-felvételen ellenőrizzük a beültetés eredményét.

Tudományos tervezés

Kutatásaink főként arra irányulnak, hogy bizonyos paraméterek megváltoztatása milyen hatással van azokra a minőségi mutatókra, amelyek a dóziseloszlás legfontosabb tulajdonságairól adnak információt, illetve arra, hogy milyen paraméterekkel lehet a legjobban leírni a kímélendő szerveket besugárzott dózist.

Dozimetriai vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy mindkét általunk használt prosztatatűzdelési technika megfelelő dóziseloszlást eredményez a dózislefedettség, a -homogenitás és a -konformitás szempontjából, emellett a védendő szervek dózisa is a megengedett értékek alatt marad. Ezek alapján ajánlást adtunk a védendő szervek dóziszt legjobban jellemző térfogati dózisparaméterekre és a beszúrt tűk optimális számára a kezelt prosztata méretétől függően.

Megvizsgáltuk, hogy a valóságban kissé egyenetlen tüelrendezés okozta dózis-inhomogenitásokat milyen optimalizáló eljárás tudja a legjobban kiegyenlíteni.

Kvantitatív módon összehasonlítottuk a hagyományos és az úgynevezett inverz besugárzástervezés dozimetriai eredményeit is (utóbbi esetén mi adjuk meg a tervezőprogramnak, hogy az egyes dozimetriai paraméterek mekkorák lehetnek, az optimalizáló eljárás pedig megpróbálja megvalósítani ezt). Érdekes eredmény, hogy inverz tervezéssel a legfontosabb minőségi mutató, a céltérfogat dózislefedettsége kicsit kedvezőtlenebb, mint hagyományos módszerrel, de a különbség klinikailag nem jelentős. Viszont konformálisabb az inverz terv, és a húgycső is kisebb sugárdózist kap ebben az esetben.

„Seed”-technika használatakor a céltérfogat lefedettsége kisebb, a nagy dózist kapott térfogatok nagyobbak és a dóziseloszlás kevésbé homogén, mint HDR tűzdeléseknél, illetve nagyobb relatív dózist eredményez a végbélben. Itt azonban figyelembe kell vennünk sugárbiológiai megfontolásokat is, nevezetesen azt, hogy a véglegesen beültetett kis dózisteljesítményű sugárforrások hosszú idő (hónapok) alatt sugározzák be környezetüket az általunk kiszámított dózissal, míg a nagy dózisteljesítményű izotóp csak 10-15 percet tölt a beteg testében, ennyi idő alatt alakul ki a számított dóziseloszlás. A védendő szervek pedig jobban tolerálják a lassabban kiszolgáltatót besugárzást. Azt is hozzá kell tennünk, hogy a kétféle technikát alapvetően két különböző betegcsoport esetében alkalmazzuk. A „seed”-terápia a kis és közepes kockázatú betegek, a nagy dózisteljesítményű technika pedig a közepes és nagy kockázatú betegek esetében alkalmazandó. Tehát valójában a közepes

kockázatú betegek esetében kell döntenünk, hogy melyik kezeléstípusnak várható nagyobb haszna.

„Seed”-kezelések esetében a beültetett sugárforrások elmozdulhatnak a prosztatában, ezért elterjedt egy másfajta beültetési technika is, az úgynevezett kötött „seed”-es. Ilyenkor az izotópokat egy vékony huzallal előre egymáshoz rögzítik. A technika hátránya azonban az általunk használt szabad „seed”-es módszerrel szemben, hogy ilyenkor az izotópok közötti távolság állandó. Ezért az új módszer klinikai bevezetése előtt megvizsgáltuk a dozimetriai különbségeket a két technika között. Nem egyenletes elrendezés (az általunk korábban használt szabad „seed”-es technika esetében) használata növeli a céltérfogat dózislefedettségét és homogenitását, jelentősen csökkenti a húgycső dózisát, de növeli a végbelet besugárzott dózist az egyenletes „seed”-elrendezésű (kötött „seed”-ek) tűzdelésekhez képest. A kötött „seed”-es módszer bevezetésre került intézetünkben, így a két módszer klinikai eredményei is hamarosan összehasonlíthatók lesznek.

Azt is figyelembe kell azonban vennünk, hogy a permanens beültetést követően a prosztatában ödéma, vérzés keletkezhet a besugárzás és a beültetés következtében, ami kismértékben megváltoztathatja az izotópok helyzetét. Ezért 4 héttel a beültetés után újabb, úgynevezett utóterv készítése és értékelése is szükséges. Ezt azonban nagymértékben megnehezíti, hogy jelenleg nincs olyan képalkotó modalitás, amelynek képein egyidejűleg láthatóak a beültetett sugárforrások és a pontos anatómia. A nemzetközi ajánlások szerint négy héttel a beültetés után CT-vizsgálat alapján kell utótervet készíteni. A CT-képeken a „seed”-ek könnyen azonosíthatók, de a prosztata kontúrja nehezen határozható meg, és a berajzolt térfogat is általában jelentősen nagyobb a tényleges, ultrahangképeken kapott méretnél. MR-képeken viszont jól kontúrozható a prosztata és a védendő szervek, viszont a beültetett „seed”-ek nem látszanak. Ezért 4 héttel a beültetés után CT-MR képfúzió alapú utótervezést végzünk. Ez a terv adja meg a végleges dóziseloszlást az izotópok végső helyzetének és a prosztata ödéma utáni térfogatának figyelembevételével. Ilyenkor a dóziseloszlás mindig „romlik”, hiszen a pontosan megtervezett izotóppozíciók megváltoznak, a sugárforrások kicsit elmozdulnak. Azonban ez az elmozdulás nem jelentős a prosztata méretéhez képest, a besugárzási terv szükségszerű romlását pedig már a dózistervezéskor figyelembe tudjuk venni úgy, hogy szigorúbb dózisfeltételeket szabunk meg, tehát a használt térfogati dózisparaméterek és minőségi indexek magasabb értékeinél fogadjuk csak el a besugárzási tervet véglegesnek.

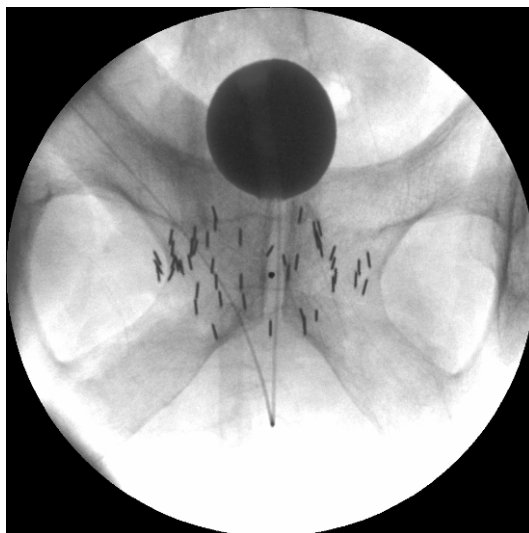
Bármilyen metszetképképző eljárást is használunk, a besugárzás-tervezés és a terv kiértékelése is 3D-ban történik. A dóziseloszlások szeletenkénti megtekintésén kívül dózistérfogat paraméterek és minőségi indexek alkalmazásával a tervek kvantitatív módon is értékelhetők, összehasonlíthatók. A számított paraméterek és indexek tekintetében még nincs mindenben nemzetközi megállapodás (ezért tettünk mi is ajánlásokat bizonyos paraméterekre), de rohamosan fejlődő tudományterület lévén, a publikált paraméterek száma egyre több, így az elért eredmények szélesebb körben is összevethetők. Hazai eredményeink a nemzetközi irodalomban is megállják a helyüket, így akinek – gyógyulása érdekében – a testébe radioaktív izotópot akarnak elhelyezni, akár véglegesen is, nincs oka aggodalomra!

Fröhlich Georgina

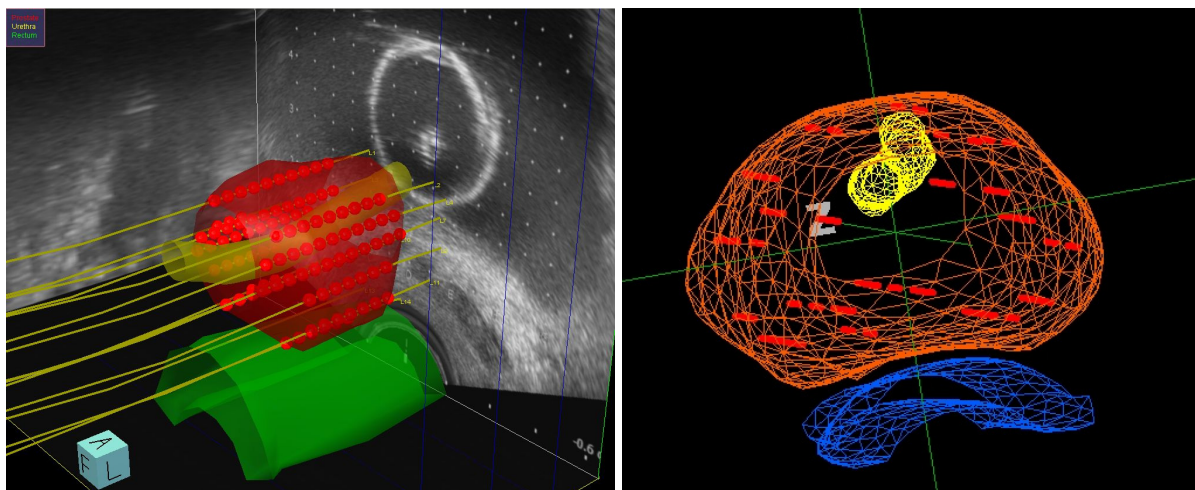
Képek



A sugárforrások beültetése a prosztatába szúrt tűkön keresztül a prosztata „seed”-terápiája során

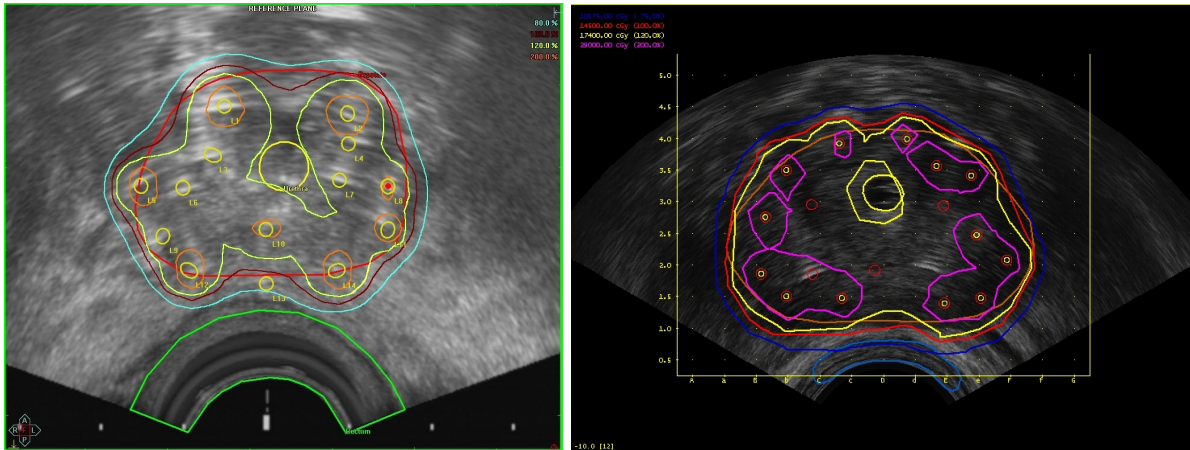


51 beültetett „seed” egy RTG-képen, felettük a húgyhólyagba vezetett katéter kontrasztanyaggal feltöltött ballonja



Izotóp-elrendezés prosztata nagy dózisteljesítményű **(a)** és permanens **(b)** brachyterápiája esetén.

- (a)** A prosztatába (piros) szúrt tűkön (sárga) keresztül juttatjuk be a sugárforrást. Az ábrán a piros pöttyök a forrás egyes megállási pozíciói, melyekben – a besugárzási tervnek megfelelően - különböző időtartamokat tölt. A sárga szerv a húgycső, a zöld a végbél fala, a háttérben pedig egy ultrahang-szelet látható.
- (b)** A prosztatába (piros háló) véglegesen beültetett „seed”-ek (kis piros rudak). A védendő szervek a prosztatán átívelő húgycső (sárga) és a végbél fala (kék).



Relatív dóziseloszlás egy beszűrt tűkre merőleges UH-szeleten nagy dózisteljesítményű **(a)** és permanens **(b)** prosztatatűzdeléskor

- (a)** A prosztata (piros) kontúrjára jól illeszkedik az előírt dózisnak megfelelő izodózisvonal (bordó), a húgycsővet (citromsárga) elkerüli a toleranciadózisát reprezentáló görbe (citromsárga), a végbél falát (zöld) pedig szintén nem éri el az általa maximálisan elszenvedhető dózis (kék). A kis sárga körök a beszűrt tűk metszetei.
- (b)** A színezés hasonló, mint az (a) ábrán, kivéve a végbélfal kék színét. A kis sárga körök itt pedig 1-1 „seed”-nek felelnek meg.