

Komparativni prikaz 3D konformalne i VMAT radioterapijske tehnike u liječenju karcinoma prostate

Vedrana Hertl¹, Dino Belić¹, Mladen Kasabašić^{2,3}, Ilijan Tomaš^{1,3}

¹ Zavod za onkologiju, KBC Osijek

² Odjel za medicinsku fiziku, KBC Osijek

³ Medicinski fakultet Osijek

Sažetak

Radioterapija predstavlja važan terapijski modalitet u liječenju svih stadija karcinoma prostate. U ovom radu usporedili smo dvije radioterapijske tehnike koje se primjenjuju u liječenju karcinoma prostate VMAT (eng. *Volumetric Modulated Arc Therapy*) i 3D CRT (eng. *3D Conformal Radiation Therapy*).

Za usporedbu radioterapijskih tehnika koristili smo dozno- volumne histograme (DVH) za oba radioterapijska plana (VMAT i 3D CRT) kroz tri prikaza slučajeva s kojima se najčešće susrećemo u svakodnevnom radu te predstavljaju svojevrsni izazov u isporuci kurativne doze na ciljani volumen. 3D CRT radioterapijski planovi izrađeni su samo za potrebe ove analize. Sve navedene tehnike zadovoljavaju kriterije radioterapijskog plana propisane od strane liječnika.

VMAT tehnika omogućuje bolju zaštićenost organa od rizika u usporedbi s 3D CRT, bez kompromitacije pokrivenosti PTV-a. Isto tako, pokazala je veću osjetljivost na promjene u volumenu organa od rizika (eng. OAR), odnosno promjene u volumenu OAR-a (rektum) značajno utječu na smanjenje pokrivenosti PTV-a propisanom dozom u usporedbi s 3D CRT tehnikom. VMAT se pokazala kao tehnika izbora kada OAR (mjehur) priliježe na zraчено područje ili je u njegovoj neposrednoj blizini.

Iz prikazanog se može zaključiti kako je radioterapija karcinoma prostate kompleksan modalitet liječenja. Uvođenje novih radioterapijskih tehnika u svakodnevnu kliničku praksu donosi određene prednosti u usporedbi s konvencionalnim radioterapijskim tehnikama, ali i podrazumijeva svakodnevnu primjenu sofisticiranih slikovnih metoda te aktivnu multidisciplinarnu suradnju kako bi ishod liječenja za pacijenta bio što povoljniji.

Ključne riječi: radioterapija, VMAT, 3D CRT, karcinom prostate

*Corresponding author: Vedrana Hertl, Zavod za onkologiju, KBC Osijek, e-mail: Vedrana.Hertl@gmail.com

Uvod

Karcinom prostate ubraja se u najčešće maligne bolesti u muškoj populaciji te je najčešći uzrok mortaliteta od karcinoma kod muškaraca.

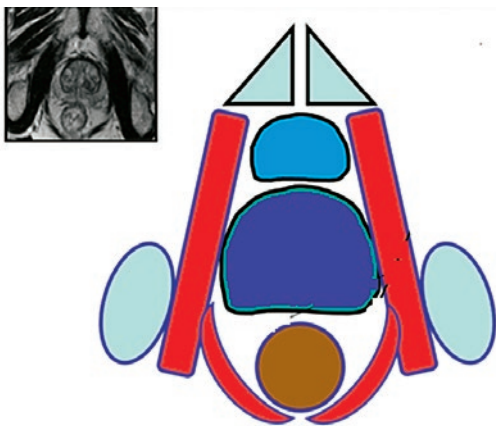
Radioterapija predstavlja važan terapijski modalitet u liječenju svih stadija karcinoma prostate.

Cilj ovoga članka je usporediti dvije transkutane radioterapijske tehnike koje se primjenjuju u liječenju karcinoma prostate: 3D CRT (eng. *3D Conformal Radiation Therapy*) kao minimalni standard te VMAT (eng. *Volumetric Modulated Arc Therapy*) kao suvremeniju i kompleksniju radioterapijsku tehniku.

Anatomija prostate

Prostata je neparni žljezdano-mišićni organ smještena u maloj zdjelici, iza stidne kosti. Smještena je ispred završnog dijela debelog crijeva, a iza mokraćnog mjehura. Svojom bazom u bliskom je anatomskom odnosu s dnom mokraćnog mjehura i sjemenim mjehurićima koji su uz prostatu, vrlo često, u ciljanom volumenu zračenja (Slika 1).

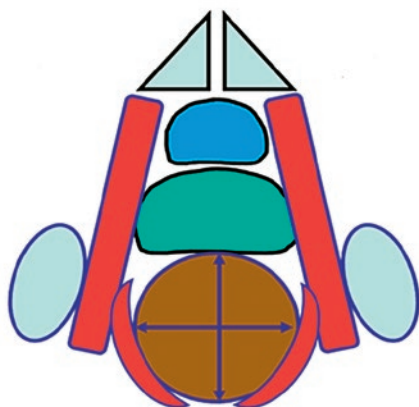
Navedeni organi uz glave bedrene kosti predstavljaju organe od rizika (OAR, eng. *Organ At Risk*) u radioterapiji karcinoma prostate.



Slika 1. Shematski prikaz anatomskog područja prostate

Izazovi u radioterapiji prostate

Upravo opisana bliska anatomska povezanost prostate s okolnim organima (mokraćni mjehur, rektum i glave femura) predstavlja svojevrsni tehnološki izazov za isporuku kurativne doze na ciljani volumen. Fiziološka gibanja i promjene u volumenu organa od rizika utječu na izgled i položaj prostate u prostoru. Rektum uslijed povećanja svoga volumena pomiče ciljani volumen u transverzalnom (CC) i frontalnom (AP) smjeru (Slika 2).



Slika 2. Shematski prikaz kako promjene OAR utječu na promjenu u izgledu i položaju prostate: uvećan volumen rektuma rezultirao je pomakom ciljanog volumena u AP smjeru u transverzalnom presjeku

3D CRT vs VMAT

Iako imaju isti cilj, isporučiti terapijsku dozu zračenja na ciljani volumen uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva, ove dvije radioterapijske tehnike se bitno razlikuju.

Kod 3D CRT (*Three Dimensional Conformal Radiation Therapy*) koriste se stacionarna, fiksna radioterapijska polja (field box tehnika) uz konstantnu brzinu doze (na

Siemensovom uređaju Onkor Expression- 500 MU/min). MLC (*eng. Multileaf Collimator*) sustav oblikuje fiksno radioterapijsko polje na svakom zaustavnom kutu sukladno planu zračenja. 3D CRT ne zahtjeva specifičnu kontrolu kvalitete svakog pojedinačnog plana što ju čini jednostavnijom za kliničku primjenu od VMAT-a.

VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) se izvodi istovremenom rotacijom gentryja linearnog akceleratora oko pacijenta (tj. ciljanog volumena) uz promjenjivu brzinu rotacije, dinamični MLC sustav te promjenjivu brzinu doze tijekom isporuke zračenja unutar jednog luka.

Izvođenju VMAT plana na samom pacijentu prethodi specifična kontrola kvalitete svakog pojedinačnog radioterapijskog plana.

OBI sustav: kV – CBCT

Tehnološka opremljenost suvremenih radioterapijskih uređaja omogućava da se prije ozračivanja megavoltnim (MV) snopom, primjenom odgovarajuće slikovne metode, lokalizacija ciljanog volumena precizno verificira i po potrebi korigira u skladu s planiranom geometrijom zračenja što omogućava maksimalnu preciznost provođenja radioterapije. OBI (*eng. On-board imager*) sustav kao slikovni sustav integriran s linearnim akceleratorom koristi kilovoltni izvor zračenja nasuprot kojeg se nalazi detektor te predstavlja neizostavan korak tijekom izvođenja VMAT tehnike.

U svakodnevnoj kliničkoj praksi od slikovnih metoda ističe se kilovoltni (kV)-CBCT koji nam pruža uvid u mekotične strukture, odnosno u odnos terapijskog položaja pacijenta, lokalizacije ciljanog volumena i organa od rizika te se izvodi neposredno prije zračenja. Kod zdjelice regije primjenjujemo *full fan* CBCT akviziciju uz upotrebu *half fan* *Bowtie* kompenzacijskog filtera. Rekonstruirani CBCT presjeci uspoređuju se s referentnim CT presjecima koji su korišteni za izradu plana. Uz korekciju geometrijske greške (po x, y, z osi) vrši se i analiza organa od rizika i ciljanog volumena.

Upravo u ovom dijelu radioterapije karcinoma prostate neizostavna je uloga educiranog radiološkog tehnologa u analizi i interpretaciji podataka dobivenim ovom slikovnom metodom (zračiti ili ne zračiti).

Prikazi slučajeva

Usporedno ćemo prikazati dvije radioterapijske tehnike kroz neke slučajeve s kojima se radiološki tehnolozi najčešće susreću u svakodnevnom radu te kao takvi predstavljaju svojevrsni izazov prilikom donošenja odluke o provođenju ili ne provođenju frakcije zračenja.

Cilj prikaza slučajeva je pokazati kako promjene volumena i položaja organa od rizika utječu na raspodjelu doze kada se korekcije ne bi radile te na izbor radioterapijske tehnike u liječenju karcinoma prostate.

Također, važno je napomenuti da u KBC-u Osijek sve karcinome prostate tretiramo VMAT tehnikom. Za potrebe rada izrađeni su dodatni planovi u svrhu dozimetrijske analize.

Sve navedeno predstavlja naše osobno iskustvo u radu.

Prikaz slučaja 1: idealna situacija

Prikaz slučajeva započinjemo idealnom situacijom u kojoj imamo pokretnog i suradljivog pacijenta, adekvatno ispunjenog mokraćnog mjehura i ispražnjenog rektuma. Usporediti ćemo dvije radioterapijske tehnike na primjeru opisanog pacijenta.

VMAT

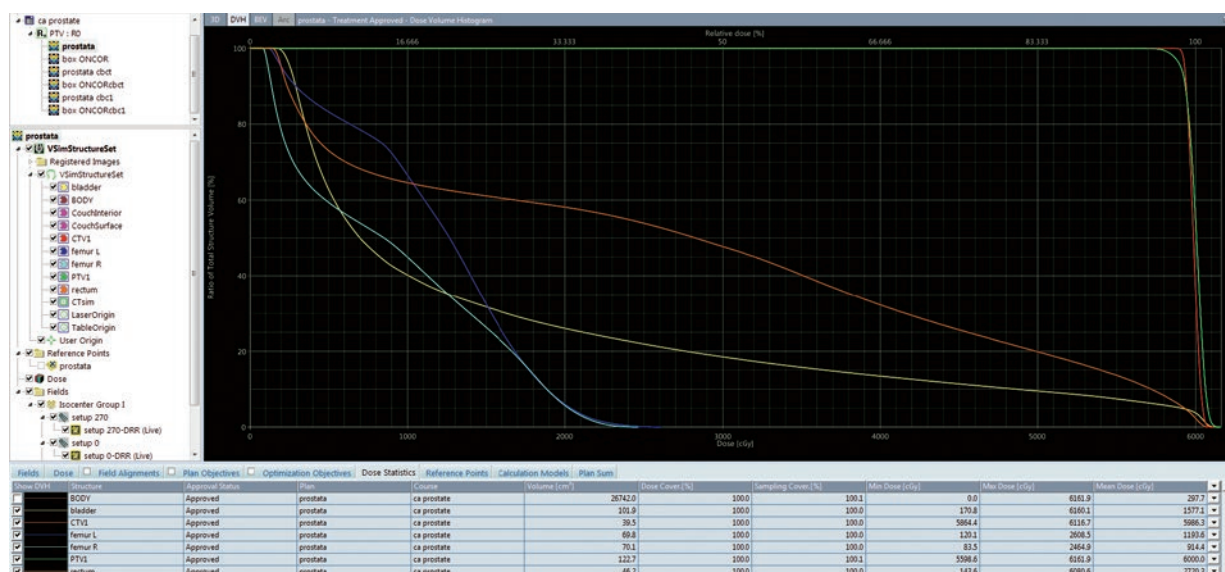
Promotrimo dozno-volumni histogram (DVH) VMAT radioterapijskog plana u slučaju opisane idealne situacije (slika 3.).

PTV (*eng. Planning Target Volume*) krivulja u velikoj se mjeri približava idealnom pravokutnom obliku. U području doze koji je manji od propisane ima pravilan horizontalni tijek, nakon čega u zoni propisane doze prelazi u blago

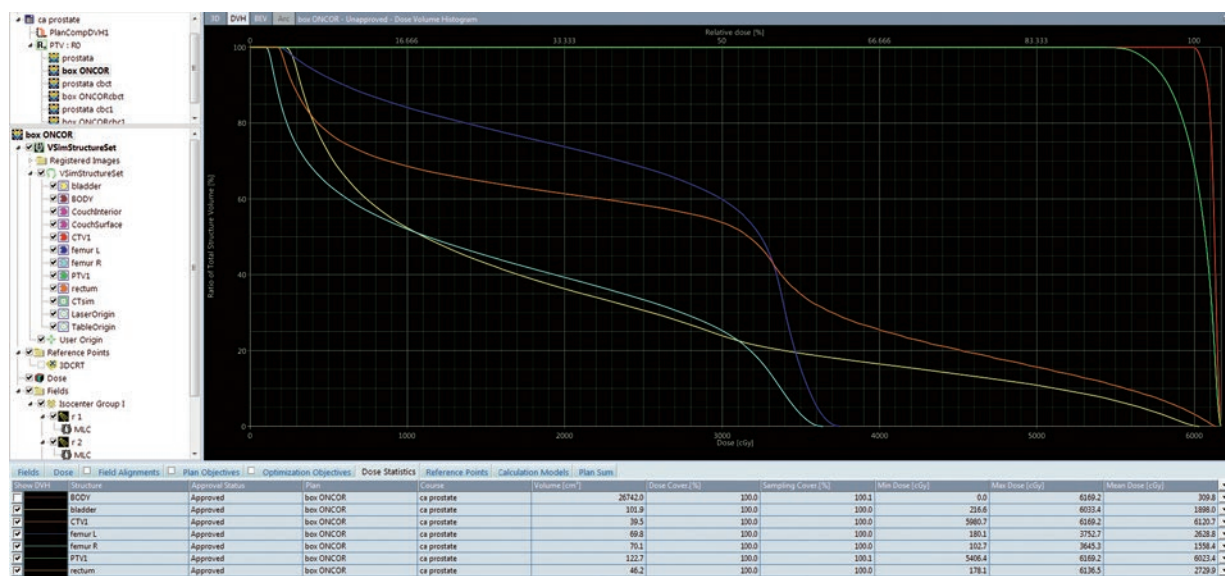
zakrivljeni dio („koljeno“) te u strmom vertikalnom padu završava u točki maksimuma. Za PTV krivulju VMAT plana karakterističan je upravo taj strmi gradijent doze. Krivulje za OAR imaju nepravilan oblik jer su pojedini dijelovi volumena OAR ozračeni različitim dozom zračenja. Idealno bi bilo kada bi krivulja OAR-a bila u donjem lijevom kutu DVH, što bi značilo da mali postotak volumena primio minimalnu dozu. Svi OAR-i zadovoljavaju propisane uvjete od strane liječnika.

3D CRT

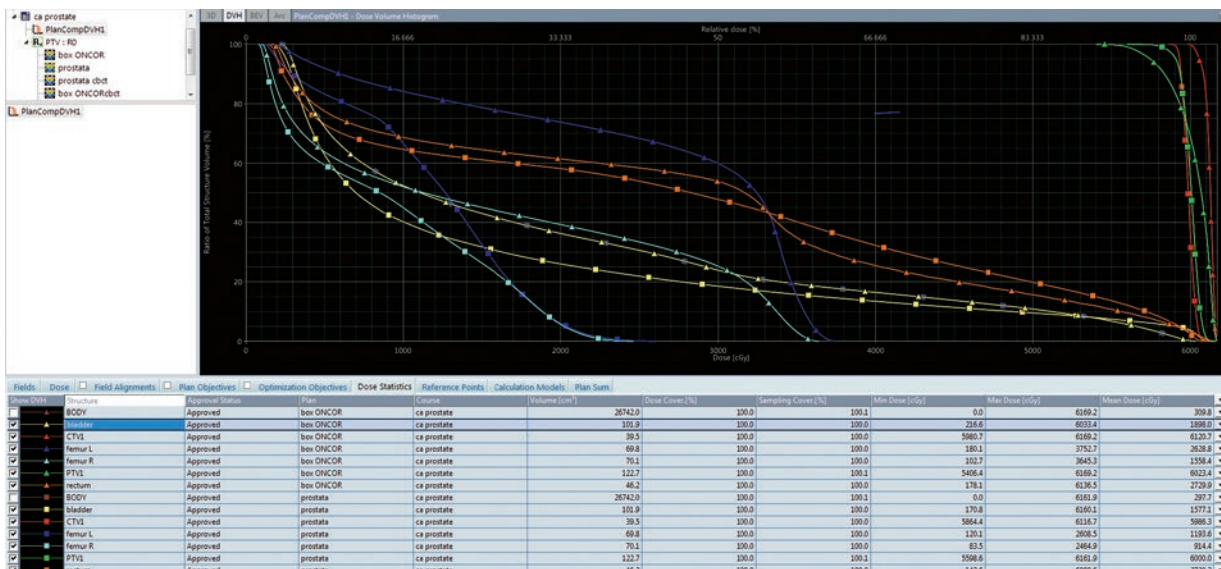
U dozno-volumnom histogramu, 3D CRT radioterapijskog plana, u slučaju idealne situacije PTV krivulja ima blago zaobljeni oblik (slika 4). Odnosno nakon horizontalnog dijela prelazi u izraženi zaobljeni dio („koljeno“) nakon čega slijedi vertikalni pad koji završava u točki maksimuma. OAR-i zadovoljavaju propisane uvjete od strane liječnika.



Slika 3. DVH za VMAT radioterapijski plan u slučaju idealne situacije Izvor: autor, Zavod za onkologiju, Odjel za medicinsku fiziku



Slika 4. DVH za 3D CRT u slučaju idealne situacije Izvor: autor, Zavod za onkologiju, Odjel za medicinsku fiziku



Slika 5. Usporedba DVH: 3D CRT vs VMAT (Δ - 3D CRT □ - VMAT) Izvor: autor, Zavod za onkologiju, Odjel za medicinsku fiziku

Sažetak prikaza slučaja

Usporedbom oba prikazana dozno-volumna histograma možemo zaključiti da VMAT tehnika daje bolju pokrivenost PTV-a (pravilniji oblik, manje „koljeno“, strmiji vertikalni pad) kao i bolju zaštićenost organa od rizika te se pokazala kao superiorna tehnika u prikazanom slučaju idealne situacije u odnosu na 3D CRT (slika 5.).

U slučaju kada se ciljni volumen pokušao pokriti 3D CRT jednako dobro kao i prilikom VMAT-a tada bi organi od rizika bili značajno lošije sačuvani.

Prikaz slučaja 2: uvećan volumen rektuma

U praksi se često susrećemo sa situacijom kad pacijent u tijeku radioterapije na frakciju zračenja dođe neadekvatno

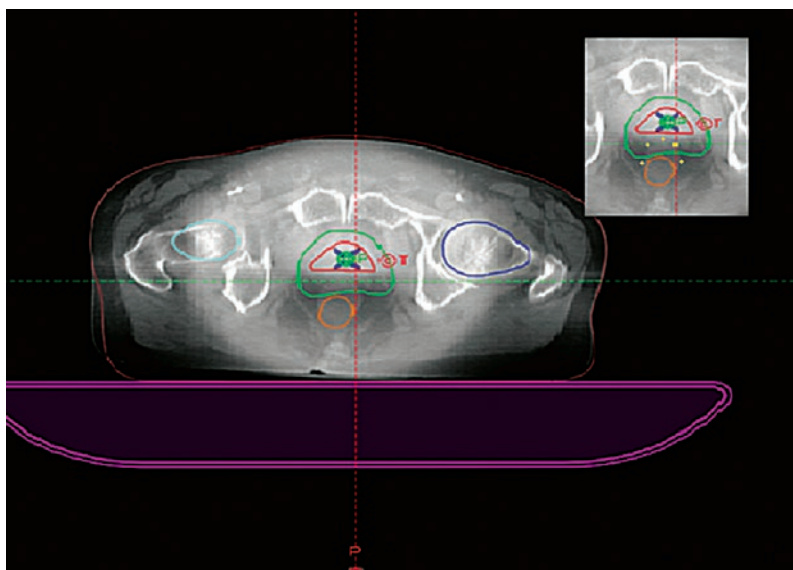
pripremljen, odnosno uvećanog rektuma, u odnosu na planirano stanje (slika 6.).

Na slici je prikazan kV - CBCT u transversalnom presjeku na kojem vidimo da rektum izlazi iz zadane konture (smeđe boje) koju je liječnik odredio na temelju CT simulacije nekoliko dana ranije te ulazi u područje PTV-a (žute točkice na uvećanoj slici).

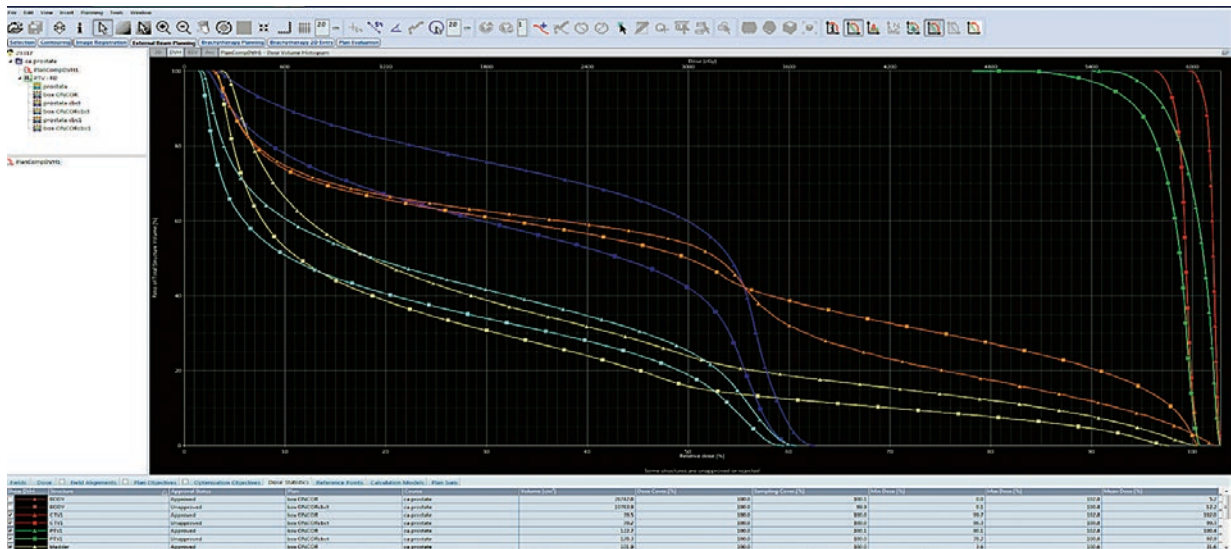
U ovoj situaciji mokraćni mjehur je adekvatno ispunjen. Usporediti ćemo dvije radioterapijske tehnike u slučaju kada bi pacijent uvećanog rektuma primio radioterapijsku dozu bez provedenih korektivnih mjera.

3D CRT

Ukoliko usporedimo dozno-volumne histograme za 3D CRT radioterapijski plan u slučaju idealne situacije (prazan rektum) te situacije u kojoj je rektum uvećan (bez provedenih mjera korekcije) možemo vidjeti analizirajući PTV krivulje



Slika 6. Uvećan rektum: izlazi iz područja zadane konture i ulazi u područje PTV-a (kV - CBCT), Izvor: autor, Zavod za onkologiju



Slika 7. DVH za 3D CRT radioterapijski plan: idealna situacija i uvećan volumen rektuma (Δ - planirano □ - uvećan rektum) Izvor: autor, Zavod za onkologiju, Odjel za medicinsku fiziku

kako promjena volumena rektuma kao organa od rizika smanjuje pokrivenost PTV-a u odnosu na planirano (slika 7.).

Promatrajući krivulje OAR, u slučaju uvećanog rektuma, možemo zaključiti kako će veći volumen rektuma biti izloženiji većim dozama u odnosu na planirano.

VMAT

Na usporednom prikazu dozno-volumnih histograma za VMAT radioterapijski plan u slučaju idealne situacije (prazan rektum) i situacije uvećanog rektuma (slika 8.) možemo uočiti veliku razliku između PTV krivulja odnosno pokrivenosti PTV-a propisanom dozom.

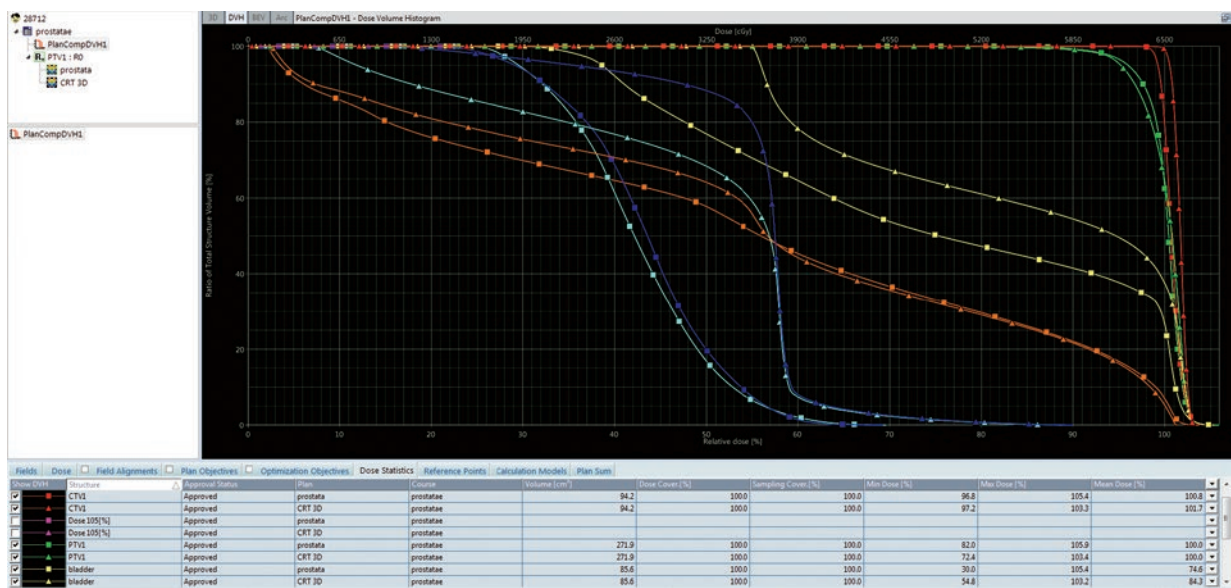
PTV krivulja u situaciji s uvećanim rektumom (bez provedenih mjera korekcije) prikazuje značajno manju

pokrivenost PTV-a propisanom dozom u usporedbi s PTV krivuljom u idealnoj situaciji (prazan rektum). Pokrivenost PTV-a pada ispod propisanog minimalnog uvjeta od strane liječnika. Drugim riječima, ovaj plan ne bi niti prošao odobrenje za izvođenje radioterapije. Veći volumen rektuma biti će izloženiji većim dozama u odnosu na planirano.

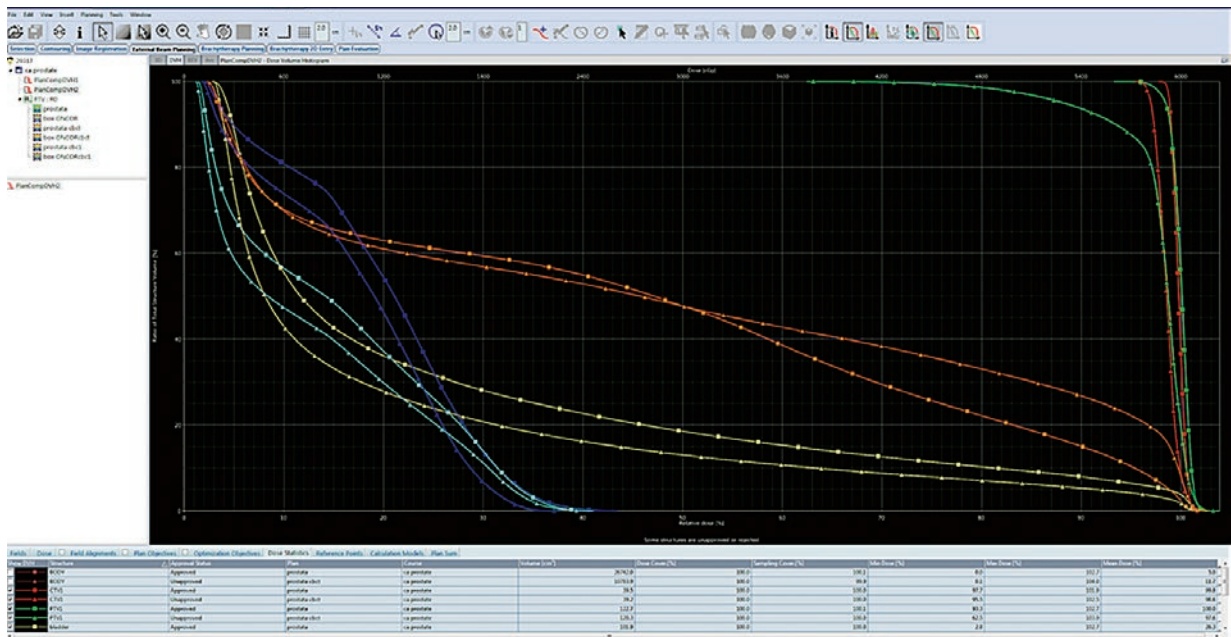
Sažetak prikaza slučaja

Povećanje volumena rektuma utjecati će kod obje radioterapijske tehnike na smanjenje pokrivenosti PTV-a propisanom dozom.

Iako se VMAT tehnika pokazala značajno superiornom tehnikom u slučaju idealne situacije, osjetljivija je na promjene u volumenu OAR-a za razliku od 3D konformalne



Slika 8. DVH za VMAT radioterapijski plan: idealna situacija i uvećan volumen rektuma (□ - planirano Δ - uvećan rektum) Izvor: autor, Zavod za onkologiju, Odjel za medicinsku fiziku



Slika 9. DVH za VMAT i 3D CRT radioterapijski plan u slučaju smanjenog volumena mokraćnog mjehura (Δ - 3D CRT □ - VMAT) Izvor: autor, Zavod za onkologiju, Odjel za medicinsku fiziku

radioterapijske tehnike. Odnosno, male promjene u volumenu rektuma značajno utječu na smanjenje pokrivenosti PTV-a propisanom dozom. Uzrok tomu je strmi gradijent doze karakterističan za VMAT tehniku.

Upravo zbog praćenja i prevencije ovakvih situacija od velike je važnosti svakodnevna primjena adekvatnih slikovnih metoda za verifikaciju položaja zračenja.

Stoga, u opisanom slučaju uvećanog rektuma pacijent neće biti zračen već će se poduzeti korektivne mjere (defekacija, ponovljena priprema).

priliježe na zračeno područje ili je u njegovoj neposrednoj blizini.

Razlog tomu je isporuka VMAT tehnikom zračenja koja rezultira visoko konformalnom dozom raspodjelom na ciljani volumen uz istodobnu optimizaciju doze koje primaju okolni organi od rizika koji se nalaze u neposrednoj blizini tumora.

Zaključak

Prikaz slučaja 3: smanjen volumen mokraćnog mjehura

U sljedećoj situaciji imamo pacijenta koji iz zdravstvenih razloga od početka radioterapije ima smanjen volumen mokraćnog mjehura ($V < 100 \text{ cm}^3$).

Usporediti ćemo radioterapijske tehnike u slučaju pacijenta s opisanom stečenom anatomskom varijacijom.

3D CRT vs VMAT

Ukoliko promotrimo prikazani dozno-volumni histogram na kojem su usporedno prikazana oba plana - za 3D CRT i VMAT radioterapijski plan u slučaju smanjenog volumena mokraćnog mjehura možemo uočiti kako će bolja pokrivenost PTV-a biti u slučaju VMAT radioterapijskog plana (slika 9.).

VMAT tehnika bolje će zaštititi u ovom slučaju mokraćni mjehur kao organ od rizika u usporedbi s 3D CRT.

Sažetak prikaza slučaja

VMAT tehnika pokazala se superiornom tehnikom u odnosu na 3D CRT u situacijama kada organ (mjehur) od rizika

Obje radioterapijske tehnike mogu zadovoljiti propisane uvjete kvalitete radioterapijskog plana sukladno stručnim smjericama ustanove.

VMAT radioterapijska tehnika pruža bolju pokrivenost PTV-a i poštedu organa od rizika u idealnoj situaciji. Također je značajno osjetljivija na promjene u volumenu OAR-a (rektum, mokraćni mjehur). U vrlo malom broju specifičnih slučajeva VMAT ne predstavlja metodu izbora (npr. nemiran, ne suradljiv pacijent).

Za maksimalnu preciznost u provođenju suvremenih radioterapijskih tehnika neizostavna je primjena odgovarajućih slikovnih metoda putem kojih se kontrolira podudarnost planirane geometrije zračenja i geometrije za vrijeme terapije. Također se na taj način smanjuje vjerojatnost subdoziranja koji u radioterapiji svakako želimo izbjeći, a pojačava vjerojatnost kurativnog efekta.

Za kvalitetno provođenje radioterapije prostate važna je prethodna priprema pacijenta koja dokazano smanjuje biokemijski i klinički povrat bolesti i vjerojatnost od smrti zbog raka prostate.

Kroz prikazane slučajeve vidimo da je radioterapija prostate kompleksan modalitet liječenja u kojem je za što povoljniji ishod terapije za pacijenta važna multidisciplinarna suradnja (radiološki tehnolog- liječnik onkolog- medicinski fizičar). ■

Comparative Analysis of 3D CRT and VMAT Techniques in the Treatment of Prostate Cancer

Abstract

Radiotherapy has an important role in the treatment of prostate cancer. This analysis compares Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and 3D-Conformal Radiation Therapy (3D-CRT) delivery techniques for treatment of prostate cancer.

Comparison is based on analysis of dose-volume histograms (DVH) for both radiotherapy techniques in three different cases that are very common in clinical practice and have the effect on radiation treatment delivery. For all patients additional 3D-CRT plan was created for the purpose of dosimetry analysis. Both VMAT and 3D CRT plans were optimized in terms of dose coverage and constraints.

VMAT radiation technique for prostate cancer has dosimetry advantages for critical structures, compared with 3D CRT, without compromising PTV coverage. Also VMAT showed higher level of sensitivity when OAR (rectum) is changing than 3D CRT. In case when OAR (bladder) is near target volume VMAT plans were superior.

Radiation therapy of prostate cancer is complex treatment. New radiation techniques offer additional advantages compared with conventional radiotherapy techniques but they also include increased sophistication of imaging techniques and multidisciplinary approach and collaboration (oncologist - radiologist technologist - physicist - patient).

Key words: radiotherapy, VMAT, 3D CRT, prostate cancer

Literatura

1. Aydin C., Zuleyha A., Merdan F., Fulya A. Comparison of Three Dimensional Conformal Radiation Therapy, Intensity Modulated Radiation Therapy and Volumetric Modulated Arc Therapy for Low Radiation Exposure of Normal Tissue in Patients with Prostate Cancer, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 16.; 2015.
2. Kasabašić M., Rajevac V., Jurković S., Ivković A., Šobat H., Faj D. Utjecaj pogreške u položaju bolesnika tijekom zračenja zdjelice na raspodjelu doze; 2011.
3. Mileusnić D. et al. *Radijaciona onkologija*. Banja Luka: Medicinski fakultet Banja Luka; 2020.
4. Wolff D., Stieler F., Welzel W., Lorenz F., Abo-Madyan Y., Mai S., Herskind C., Polednik M., Steil V., Wenz F., Lohr F., Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer, *Radiotherapy and Oncology*, Vol 93; 2009.