

IN VIVO DOZIMETRIJA V TELERADIOTERAPIJI NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU LJUBLJANA

Andrej Strojnik

Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

In vivo dozimetrija je zadnji člen v verigi nadzora kakovosti zdravljenja z obsevanjem. Izvajamo jo z dozimetri, ki, prilepljeni na kožo bolnika, izmerijo vstopno ali izstopno dozo. Če je odstopanje od načrtovane vrednosti preveliko, priredimo obsevalni načrt tako, da v nadaljnjih obsevanjih dosežemo želeni izid. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana meritve na bolnikih izvajamo že od leta 2006. Doslej smo zabeležili prek 9000 meritev in izsledili ter preprečili zdravljenja z nesprejemljivim odstopanjem doze pri 38 bolnikih. V članku predstavljamo še nekaj napak, ki so se pripetile pri zdravljenju z obsevanjem in bi jih sistem in vivo dozimetrije lahko preprečil.

Doza

Preden začnemo govoriti o in vivo dozimetriji, se moramo seznaniti z nekaterimi osnovnimi pojmi. Najprej definirajmo pojem doze, kot se ta uporablja v radioterapiji: doza, ali natančneje absorbirana doza, je fizikalna količina, ki pove, koliko energije ionizirajočega sevanja se absorbira na enoto mase obsevane snovi, npr. človeškega tkiva. Merimo jo v grayih. Velja $Gy = J/kg$. Izkaže se, da je doza primerna količina za opis biološkega odziva tkiva na obsevanje. Vemo namreč, da sevanje poškoduje celice in da je škoda sorazmerna dozi – čeprav ne linearno. Kakopak si želimo čim višjo dozo v tumorju in čim nižjo v zdravem tkivu. A pri tem nastopi problem: žarek iz obsevalne naprave do tumorja potuje skozi zdravo tkivo. Reši nas pripravno dejstvo, da je velika večina tipov rakastih celic bolj občutljiva na sevanje od njihovih izvornih, zdravih celic, kar pomeni, da obstajajo doze, pri katerih že dosežemo zelene učinke v rakastih tkivih, a še ne presežemo mej sprejemljivih poškodb zdravih tkiv. Območje teh doz imenujemo terapevtsko okno. To je zelo ozko, zato je točnost doze, ki jo prejme bolnik, še kako nujna.

Od predpisane do prejete doze

Radioterapija se pri predpisovanju doze kot empirična znanost naslanja na pretekle izkušnje stroke. Uspehi in neuspehi pri zdravljenjih, posledice eksplozij atomskih bomb, in vitro poskusi na celičnih kulturah v petrijevkah in

poskusi na živalih so oblikovali pristope k sodobni radioterapiji. Tako danes precej dobro vemo, kakšna doza ozdravi limfom in kakšna povzroči okvaro hrbtnjače. A porodi se novo vprašanje – kako vemo, da bo predpisano dozo bolnik tudi zares prejel? Ljudje namreč nimamo čutil, s katerimi bi zaznavali dozo ionizirajočega sevanja, kot imamo oči, s katerimi vidimo, kdaj bo vedro do roba polno mleka, da ne natočimo preveč, da bi teklo preko roba, in ne premalo, da vedra iz hleva ne nosimo na pol praznega. Pri dozi se moramo zanašati na merilne inštrumente. Velja: čim manj so merjene količine »otipljive«, tem bolj strog in strokoven mora biti nadzor. In še: čim več korakov je v postopku od predpisa doze do obsevanja, tem večja je možnost vnosa napake.

Koliko korakov ima in vivo dozimetrija?

Pot se začne že z umerjanjem obsevalnega aparata. Potrebujemo inštrument – ionizacijsko celico, ki ustreza mednarodnim standardom. Ker je boj proti raku globalen, moramo vsi, ki smo vanj vključeni, govoriti enoten jezik. En gray v Sloveniji mora biti enak enemu grayu v Reykjaviku in hkrati tistemu grayu, ki so ga v preteklosti uporabljali znanstveniki, ki so sestavljali predpise za zdravljenje z obsevanjem, ki jih danes uporabljamo in izpopolnjujemo. Brez enotnosti bi se lahko znašli v podobni situaciji, kot da bi želeli z mongolskim kanom in pigmejskim krojačem deliti kuharski recept, ki med drugim vključuje tri žličke sladkorja. Ker ne prvi ne drugi ne vesta, kako velika je naša žlička, bo prvi namesto nje oblastno zagrabil vok sladkorja, drugi, vajen minimalizma, pa ščepec. Kakšni bosta jedi, si lahko le mislimo.

S standardizirano ionizacijsko celico sedaj premerimo dozo v sleherni točki z vodo napolnjenega akvarija, ki mu v strokovnih krogih rečemo vodni fantom (in ne vsebuje rib). Naslednja koraka sta vnos izmerjenih rezultatov v sistem za načrtovanje obsevanja in izdelava računalniškega modela obsevalnega snopa. Ta bo podatke, ki smo jih pridobili med meritvami na vodnem fantomu, uporabil za izračun doze na nepravilnih oblikah in neenakomerni sestavi človeškega telesa. Sledi zunanje preverjanje, kar pomeni, da kakovost naših meritev ovrednoti še nek drug, neodvisen inštitut, npr. Mednarodna agencija za jedrsko energijo (IAEA).

Sedaj napoči čas, da v zgodbo vstopi bolnik. Gre na aparat za računalniško tomografijo, kjer radiološki inženirji izdelajo prostorsko sliko njegovega telesa. Sliko, ki jo sestavlja več prečnih rezin, pošljejo na sistem za načrtovanje obsevanja, kjer radioterapevt vriše tarčne strukture, ki jih želi obsevat, in zdrave organe, ki se jim pri tem želi ogniti. Na tej točki tudi predpiše dozo, ki naj bi jo tarčne strukture prejele. Medicinski fiziki in dozimetristi izdelamo načrt obsevalnih polj, ki izpolnjuje zdravnikove zahteve. Podatke o poljih pošljemo na simulator, kjer radiološki inženirji na bolniku označijo položaj tarčnih struktur, ter na obsevalni aparat, kjer jih ponovno preverijo. Bolnik gre dalje in se uleže na mizo obsevalnega aparata v natanko enak položaj, kot ga je zavzel na mizi aparata za računalniško tomografijo in kasneje na simulatorju. Radiološki

inženirji le še nastavijo tarčne oznake v obsevalni snop in obsevanje bolnika se lahko prične.

Kako izmeriti dozo v bolniku?

Preden smo bolnika obsevali, smo bili v pravilnost svojih izračunov trdno prepričani, saj smo nad vsakim korakom postopka izvajali skrben nadzor. Vendar smo ljudje in torej zmotljivi in bi se nam vendarle utegnila od nekod prikrasti napaka, ki bi slabo vplivala na izid zdravljenja. Zato si želimo oprijemljivejšega dokaza, da je bolnik dejansko prejel dozo, ki mu jo je zdravnik predpisal. Najbolj bi nam ustrezala kar meritve doze znotraj tumorja in znotraj zdravih organov v njegovi bližini, a so ti z neinvazivnimi metodami večinoma nedostopni. Ampak, preden poprimemo za skalpel, se domislimo druge rešitve: ker vemo, kako pada doza z globino, in ker vemo, na kakšni globini se tumor nahaja, lahko iz rezultata meritve na bolnikovi koži nad tumorjem sklepamo, kakšna doza se je absorbirala v njem. Enako velja za zdrava tkiva. Na mesto, kjer žarek vstopa v bolnikovo telo, torej v sredino obsevalnega polja, prilepimo dozimeter in izmerimo t.i. vstopno dozo. Po znanih fizikalnih zakonih jo nato preračunamo v dozo, ki jo prejme bodisi tarčna struktura, kot je tumor, bodisi rizični organ. Kot vidimo, potekajo dozimetrične meritve »v živo« na bolniku, s čimer lahko pojasnimo predpono »in vivo« v imenu in vivo dozimetrija. Povejmo še to: če izmerjena vrednost od predpisane odstopa za več kot 5 %, raziščemo vzroke za nepravilnost obsevanja ter meritve ponovimo. Če nam napake ne uspe odpraviti, o tem obvestimo lečečega radioterapevta. Ta razsodi, ali je odstopanje za izid zdravljenja kritično. Če je, popravimo obsevalni načrt tako, da izničimo odstopanja v začetnih obsevanjih. Redko to ne zadošča in je treba ponoviti celotno pripravo na obsevanje, kar pomeni, da mora bolnik svojo zgodbo na oddelku radioterapije ponoviti od začetka.

Dozimetri, ki jih pri meritvah na bolnikih uporabljamo na Onkološkem inštitutu Ljubljana, so polprevodniški detektorji ali diode. Izjema je obsevanja celega telesa, kjer namesto diod uporabljamo termoluminiscenčne kristale. Oboje obširneje popiše predlagana literatura na koncu članka.

Napake, ki bi jih preprečila in vivo dozimetrija

Na kratko opišimo še nekaj napak, ki so se v zadnjih nekaj letih pripetile v radioterapiji in bi jih sistem in vivo dozimetrije lahko preprečil.

V neki neimenovani kliniki v Veliki Britaniji so dozo dolga leta računali ročno. Pri obsevanjih na nestandardni razdalji, različni od 100 cm, so radiološki inženirji sami vnašali potreben računski popravek. Leta 1982 so na kliniki uvedli računalniški načrtovalni sistem. Ta je pri izračunu doze že sam upošteval nestandardno razdaljo, vendar radiološki inženirji tega niso vedeli. Zato so sami še naprej vnašali svoj popravek. S tem je bil isti popravek v izračunih upora-

bljen dvakrat. V osmih letih, kolikor je preteklo, preden so napako opazili, so s prenizko dozo obsevali 1045 bolnikov. Pri 492 se je bolezen ponovila – pri dobršnem delu verjetno zaradi poddoziranosti.

Drugi primer prihaja iz Paname in sega v leto 2000. Da bi ga razumeli, moramo najprej pojasniti, da lahko obsevalna polja oblikujemo tudi tako, da v sicer pravokotno polje dodamo zaščite iz zlitine težkih kovin, ki jih vlijemo v poljubne oblike. No, v Panami so imeli sistem za načrtovanje obsevanja, ki je dopuščal vnos kvečjemu štirih zaščit v obsevalno polje. Pri ginekoloških obsevanjih pa se je pojavila potreba po petih zaščitah. Dozimetristi, ki so obsevanja načrtovali, so se domislili pretkanega načina, kako omejitev zaobiti. A niti slutili niso, da je sistem v takih nepredvidenih primerih dozo izračunal narobe. Kot posledica je 28 bolnikov prejelo dvojno dozo in najmanj pet jih je zaradi posledic umrlo.

V Epinalu v Franciji so med leti 2004 in 2005 prešli z uporabe fizičnih klinov na uporabo dinamičnih. »Klin« se v radioterapiji imenuje filter, ki ga ob potrebi po preoblikovani dozni porazdelitvi umestimo med izvor sevanja in bolnika. Razlika med fizičnim in dinamičnim klinom je ta, da je prvi dejanski klin, ki ga lahko primeš in paziš, da ti pri tem ne pade na nogo, drugi pa je le učinek, ki ga dosežemo z zapiranjem obsevalnega polja med samim obsevanjem. Dozimetrista, ki sta v Epinalu načrtovala obsevanja, sta bila o novih postopkih le bežno poučena, priložena navodila pa kot nalašč niso bila v francoščini. Njuni obsevalni načrti so še naprej vključevali fizične kline, medtem ko je obsevalni aparat že uporabljal dinamične. Vsaj 23 bolnikov je dobilo za 20 % višjo dozo. V nadaljnjem letu so štirje umrli, pri desetih pa so se pojavile resne sevalne poškodbe.

V vseh treh primerih bi sistem in vivo dozimetrije vzbudil sum že ob prvem obsevanju prvega bolnika. Obsevanja bi bila nemudoma ustavljena do odprave napake in do nesreč ne bi prišlo.

In vivo dozimetrija na Onkološkem inštitutu Ljubljana

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo in vivo dozimetrijo v klinično rutino uvedli leta 2006. Odtlej smo opravili prek 9000 meritev. Odkrili, preprečili in naknadno popravili smo 38 obsevanj, pri katerih bi odstopanje doze preseгло 5 %. Teh 38 popravkov upravičuje uvedbo in vivo dozimetrije v rutinsko delo radioterapije. Dejstvo, da je to le 0,4 % vseh opravljenih meritev, pa retrogradno potrjuje kakovost vseh korakov priprave bolnika na obsevanje in vliva zaupanje v strokovnost zdravljenja z obsevanjem.

Literatura

1. Huyskens D, Bogaerts R, Verstraete J, et al. Practical Guidelines for the Implementation of in vivo Dosimetry with Diodes in External radiotherapy with Photon Beams (Entrance Dose). ESTRO Booklet on Physics for Clinical Radiotherapy No. 5. Leuven-Apeldoorn: Garant, 2001.
2. IAEA. Investigation of an Accidental Exposure of Radiotherapy Patients in Panamá. IAEA, Vienna, 2001. Elektronski naslov: http://www-pub.iaea.org/mtcD/publications/Pdf/Pub1114_scr.pdf
3. IAEA. Lessons learned from accidental exposure in radiotherapy. Safety Report Series, No. 17. IAEA, Vienna, 2000. Elektronski naslov: http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1084_web.pdf
4. Van Dam J, Marinello G. Methods for in vivo Dosimetry in External Radiotherapy. ESTRO Booklet on Physics for Clinical Radiotherapy No. 1. Leuven-Apeldoorn: Garant, 1994. Elektronski naslov: http://www.estro-education.org/publications/Documents/booklet_n1_II_version_Dec2005.pdf
5. Yorke E, Alecu R, Ding L, et al. Diode in vivo Dosimetry for Patients receiving External Beam Radiation Therapy. AAPM report No. 87. Madison: Medical Physics Publishing, 2005. Elektronski naslov: http://www.aapm.org/pubs/reports/rpt_87.pdf