

Strokovni članek

OBSEVANJE CELEGA TELESA TBI TOTAL BODY IRRADIATION

Matjaž Jeraj, dipl. inž. rad., **Valerija Žager**, univ. dipl. org., dipl. inž. rad.,

Petra Babič, dipl. inž. rad., **Emir Kuduzović**, dipl. inž. rad.,

Onkološki Inštitut Ljubljana, sektor za teleterapijo, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, matjaz.jeraj@gmail.com

IZVLEČEK

Obsevanje celega telesa ali TBI (total body irradiation) je radioterapevtska tehnika, kjer homogeno obsevamo celotno telo. Tovrstna tehnika se večinoma uporablja za uničenje kostnega mozga v telesu pred presaditvijo novega. Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani TBI obsevamo z dinamično tehniko, kar pomeni, da se bolnik, ki leži na posebnem vozičku, počasi pelje skozi obsevalni snop. Ob tem poskrbimo tudi za delno zaščito pljuč in na ta način preprečimo radiacijski pnevmonitis. Pred pričetkom obsevanja je potrebna ustrezna priprava na simulatorju, izračun parametrov in izdelava zaščit.

Obsevanje se izvede v AP in PA položaju, namestijo se zaščite za pljuča, poleg tega pa še TLD (termoluminiscentni dozimetri) dozimetri za kontrolo doze. Zaradi uporabe zaščit za pljuča pride do poddoziranja na področju reber, zato izvedemo še dodatno obsevanje teh področij z elektroni. Obsevanje TBI je zelo učinkovita metoda priprave na presaditev kostnega mozga, vendar so možni tudi nekateri neželeni učinki. Vsekakor pa je metoda ustrezna, udobna in uspešna, zato že tečejo razmišljanja o posodobitvi sistema TBI na linearnem pospeševalniku, ki bo potreben ukrep v prihodnosti.

Ključne besede: Radioterapija, obsevanje celega telesa, TBI.

ABSTRACT

Total body irradiation or TBI is a special radiotherapy technique, which is used in homogenous irradiation of the body. This technique is usually used to destroy the bone marrow in the body, prior to the transplantation of the new bone marrow. The Institute of Oncology Ljubljana uses a dynamic technique of TBI, which means that the patient is lying on a special desk and is slowly moving under the beam of radiation. Lung shielding is provided in order to prevent radiation pneumonia. Prior to the treatment, a suitable preparation on the simulator is required, as well as the calculation of parameters and production of shielding blocks.

TBI is done in AP and PA position, shielding blocks are mounted and dosimetry is done with TLD (termoluminiscent dosimeters). Shielding of the lungs causes underdosage in the rib area, therefore additional radiation of those areas is done with the electrons. TBI is a very effective method to prepare a patient for bone marrow transplantation, however some side effects are possible as well. Anyway the method is suitable, simple and successful, so we are already thinking of renovating the TBI system on the linear

accelerator, which will be soon necessary.

Key words: Radiotherapy, total body irradiation, TBI.

1 UVOD

V članku želimo predstaviti obsevanje celega telesa ali TBI (total body irradiation), ki je posebna tehnika v radioterapiji in jo skupaj z intenzivno kemoterapijo uporabljamo pred presaditvijo kostnega mozga pri bolnikih z levkemijo ali limfomom. Znano je, da so levkemične celice občutljive na obsevanje z ionizirajočim sevanjem (Kortmann et al., 1998). Namen obsevanja celega telesa je uničiti levkemijske ali limfomske celice, uničiti celice obstoječega kostnega mozga in pripraviti prostor za nov kostni mozeg ter povzročiti imunosupresijo, ki pripomore k uspešni transplantaciji (Kortmann et al., 1998).

Dvanajst let po tem, ko je Roentgen odkril X-žarke se v literaturi že omenja obsevanje celega telesa (Jao-Perng et al., 2001), ki pa so ga sprva uporabljali predvsem v paliativne namene. V zadnjih desetletjih se je število postopkov za presaditev kostnega mozga znatno povečalo. Po svetu je sedaj več kot 450 centrov za presaditev kostnega mozga, kjer se opravi več kot 5.000 presaditev na leto (Kortmann et al., 1998). Transplantacija kostnega mozga zahteva tesno sodelovanje tima strokovnjakov, medicinskih sester in radioloških inženirjev, veliko požrtvovalnost s strani krvodajalcev in velike stroške (Zwitter in Habič, 1990). Leta 1989 je bila na Oddelku za hematologijo Kliničnega centra v Ljubljani opravljena prva presaditev kostnega mozga. Iste leto se je na Onkološkem inštitutu v Ljubljani izvedel prvi TBI. Do aprila 2003, ko smo morali zaradi okvare aparata začasno prekiniti z tovrstnim zdravljenjem, je bilo obsevanih 98 bolnikov z levkemijo ali limfomom. Obnovljen in izpopolnjen sistem za TBI z dinamično tehniko je ponovno v uporabi od novembra 2003. Letno se na ta način obseva približno 10 -15 bolnikov.

1.1 Tehnike TBI

Pri zdravljenju z radioterapijo so obsevalna polja običajno majhna, saj obsevamo samo določen predel telesa ali organa (kjer se nahaja tumor), tukaj pa je področje obsevanja celo telo. To pomeni, da je potrebno uporabiti veliko obsevalno polje, kjer mora biti razporeditev doze po celotnem telesu čim bolj homogena. To zahteva poseben pristop pri planiranju, dobro dozimetrijo in posebno tehniko obsevanja. Ob tem mora biti doza obsevanja dovolj visoka, da preprečimo ponoven pojav bolezni, hkrati pa dovolj majhna, da ne povzročimo smrtonosnih komplikacij kot je

na primer radiacijski pnevmonitis. Optimalna tehnika in optimalna celokupna doza za TBI nista nedvoumno določena.

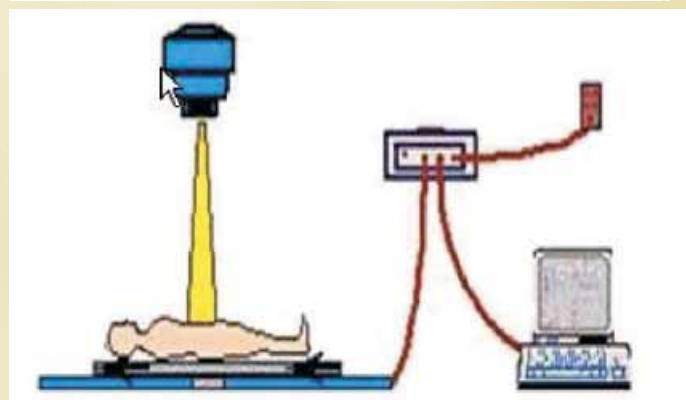
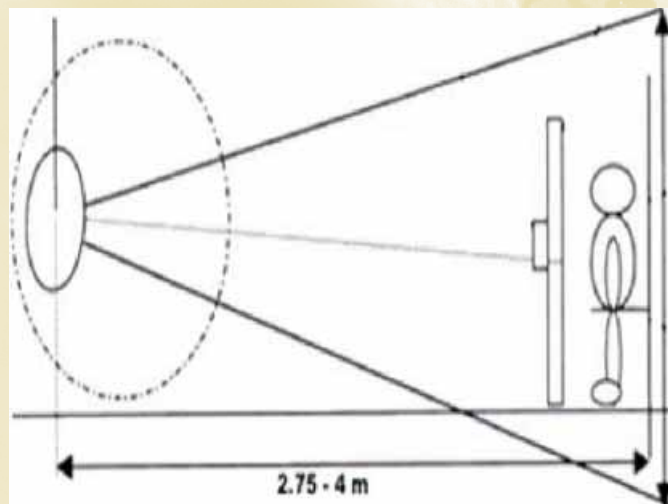
Poznamo veliko različnih sistemov, s katerimi lahko izvajamo obsevanje celega telesa pri bolnikih. Pri pregledu literature avtorji opisujejo različne energije in prostore za obsevanje, ki so za te postopke posebej prilagojeni (Lam et al., 1979; Galvin et al., 1980; Khan et al., 1980; Miralbell et al., 1994), dva ali več hkratnih virov sevanja (Webster, 1960 cit. po Jao-Perng et al., 2001), fiksni vir sevanja pod katerim se bolnik premika (Quast, 1985) in AP/PA položaj bolnika oziroma bilateralna polja (Lam et al., 1979; Shank, 1983 cit. po Jao-Perng et al., 2001; Breneman et al., 1990).

Izmed omenjenih v svetu prednjačita dva načina TBI:

- tehnika velikih polj (SSD 2,75 - 4 m)
- dinamična tehnika, tehnika pomikanja bolnika skozi snop (SSD 1,2 - 1,6 m).

Tehniko velikih polj lahko uporabljajo centri, kjer je obsevalni prostor dovolj velik za nastavljanje polja, ki prekrije celo telo. Položaj bolnika je odvisen od dolžine polja, ta leži iztegnjen ali ima noge pokrčene. Sedi lahko tudi v posebnem stolu ali stoji, bodisi v AP, PA ali stranskem položaju.

Če je obsevalni prostor premajhen, da bi v snop obsevanja zajeli celotno telo uporabljamo dinamično tehniko pomikanja bolnika skozi snop. Dosedanje radiobiološke in klinične raziskave so pokazale, da razporeditev celokupne doze v več manjših frakcij povzroča manj stranskih učinkov.



Slika 1 in 2: Tehnika velikih polj in dinamična tehnika pomikanja bolnika skozi snop

Najpogosteje se uporabljajo doze 10 -12 Gy v 4 - 8 frakcijah. Da bi preprečili najpogostejšo komplikacijo, ki spremlja TBI, to je intersticijski pnevmonitis, se v večini centrov TBI obseva z zaščito pljuč (Kortman RD, 1998).

2 METODE IN MATERIALI

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani uporabljamo za obsevanje celega telesa sistem z dinamično tehniko in obsevalni aparat z izvorom kobalta 60 (Co60) - Theratron 780c.

Aparat ima možnost rotacije ne samo gantrya temveč tudi same obsevalne glave. To daje možnost, da obsevalno glavo odmaknemo nekoliko na stran in tako dobimo več prostora za voziček in pravo razdaljo (SSD) do njega. Sistem premikajočega vozička je sestavljen iz dveh tračnic dolžine približno 5 metrov in na to položenega vozička (deska na kolesčkih) dolžine približno 2,2 m (slika 3). Po sredini sistema leži navojna palica, na kateri je mesto za pričvrstitev vozička, ki se tako premika po tračnicah. Navojno palico vrti elektromotor, ki je povezan s kontrolno enoto, kjer se določi hitrost, ki se istočasno na elektromotorju tudi nadzoruje (slika 4).

Za dodaten nadzor premikanja vozička in hitrosti se na voziček, na katerem leži bolnik, pritrdi vrstica, ki se premika skupaj z bolnikom, tako da preko merilnega sistema beležimo premikanje te vrstice in zaznamo morebitna odstopanja (slika 5).

Razdalja od izvora do vozička (lesene plošče) mora biti 167,5 cm, obenem pa to pomeni, da sta rotacija gantrya in obsevalne glave 38°. Velikost obsevalnega polja je nastavljena na 25 x 35 cm (na SSD 80 cm), kar pomeni na razdalji za TBI približno 50 x 70 cm.

V primeru okvare sistema za TBI, ki onemogoči premikanje vozička z elektromotorjem, je potrebno imeti pripravljen tudi rezervni zasilni scenarij. To pomeni, da moramo imeti izračunane obsevalne čase za obsevanje z ročnimi premiki vozička po 15 cm. Torej bi v tem primeru ročno pomikali voziček z bolnikom v korakih po 15 cm in vsakokrat obsevali določen čas.

2.1 Sistem za izvajanje TBI

Postopek za izvajanje TBI je razdeljen na dva dela in sicer na pripravo na obsevanje in na potek obsevanja.

2.1.1 Priprava na obsevanje

Nekaj dni pred začetkom obsevanja je bolnik naročen na simulator, kjer se izvede priprava na TBI. Bolnika položimo na mizo, najprej v AP nato še PA položaj. Z diaskopijo določimo točke, ki so bistvene za določitev in naris pljučnih kril (sliki 9 in 10). To pomeni, da določimo točko pod ključnico, 1,5 cm nad prepono ter točke v razmaku 2 cm za črto na zunanji prsni steni pljuč. Po teh točkah zarišemo na



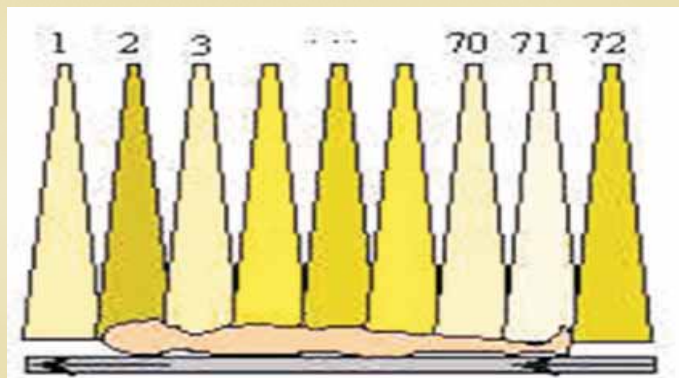
Slika 3: Sistem pripravljen za TBI obsevanje



Slika 4: Motor, ki pomika voziček skozi obsevalni snop



Slika 5: Dodatna kontrola z vrvico, ki nadzira gibanje vozička



Slika 6: Rezervni scenarij v primeru okvare sistema, ki omogoča obsevanje po korakih

kožo položaj pljučnih kril in določimo še center med pljučnima kriloma, ki služi za pravilno postavitev folije (slika 11). Položaj pljučnih kril in center prenesemo na prozorno folijo, ki služi kot model za izdelavo pljučnih zaščit v obliki 6-7 mm debelih plošč iz woodove zlitine, kasneje pa še za izdelavo zaščit za obsevanje z elektroni. Zaščite se izdelajo iz woodove zlitine s pomočjo stiropornih modelov (slike 12,13 in 14). Izvede se tudi tetovaža centra na prsnem košu in točk na vsaki strani pljučnih kril, ki služijo za kontrolo v primeru, da se bolniku izbrisejo narisane črte.

Na simulatorju odmerimo še dolžino bolnika, merjeno po celotni dolžini v ležečem položaju, poleg tega pa tudi premer s pomičnim merilom v višini popka (slika 7 in 8). Na podlagi izmerjenih vrednosti na simulatorju (premer in dolžina bolnika) ter drugih podatkov radiofizik izračuna potovalno hitrost in potrebno pot vozička. Le-ta je določena na osnovi dolžine bolnika v ležečem položaju, kateri je dodano 70 cm, tako da bolnik vstopa in izstopa iz področja obsevanja.

Hitrost vozička je določena iz:

- velikosti polja (vedno 25 x 35 na SSD 80),
- faktorja, ki zavisi od aktivnosti kobalta (s časom aktivnost pada),
- faktorja, ki zavisi od premera bolnika v predelu trebuha.

Z računalniško tomografijo prsnega koša določimo debelino bolnikove prsne stene, ki služi za določitev energije elektronov.

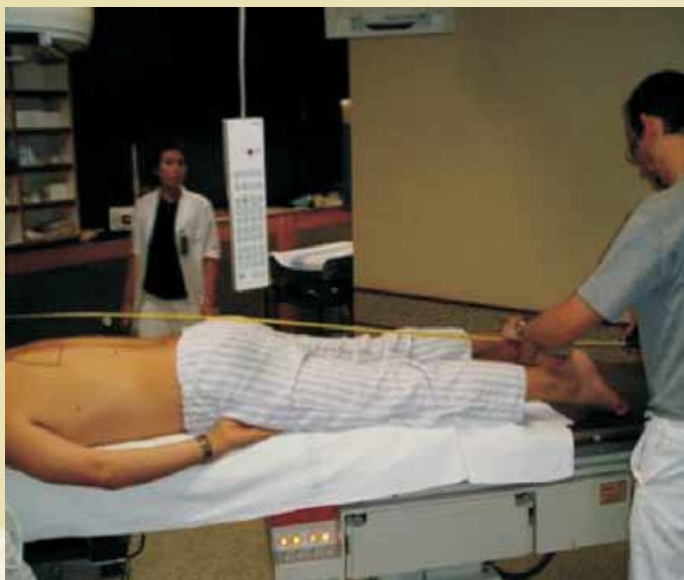
2.1.2 Obsevanje

Za TBI obsevanje je določen tim, ki ga sestavljajo radiofizik, radioterapevt, radiološki inženir ter elektroinženir (serviser obsevalnega aparata).

Pred začetkom obsevanja bolnika namestimo na voziček, kjer najprej leži na hrbtu, potem pa še na trebuhu. Pri tem je zelo pomemben položaj bolnika, kar pomeni nekoliko razmaknjene noge (da zmanjšamo dozo na tem področju, saj gre za predel, ki je manjšega obsega), prav tako pa iz istega razloga bolnik pritegne vrat, da se poveča premer v področju vratu.

Bolnik je pokrit z odejo (slika 15), ki predstavlja bolus, ki zagotovi zadostno dozo na površini, ki bi bila sicer zaradi značilnosti žarkov (build up efekt) premajhna.

Na kožo se postavi predhodno kalibrirane termoluminiscen-



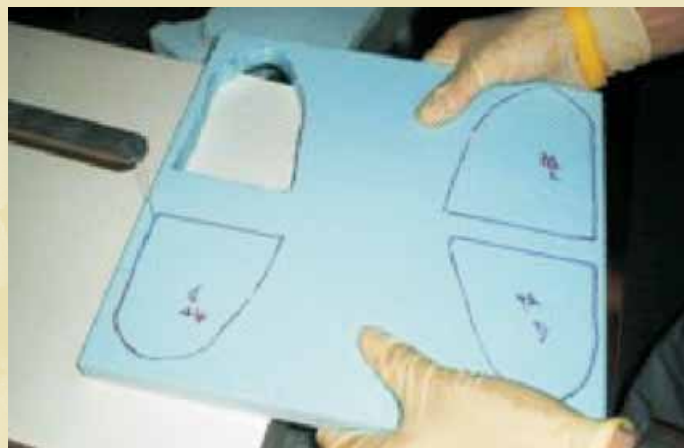
Slika 7 in 8: Priprava na TBI obsevanje z meritvami bolnika



Slika 9 in 10: Priprava na TBI obsevanje z določitvijo obrisa pljuč

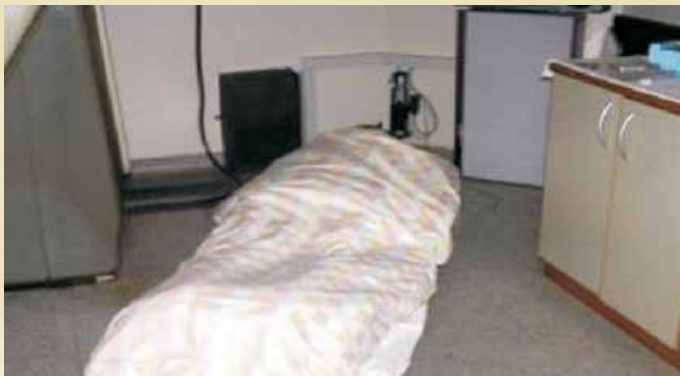


Slika 11: Naris oblike pljučnih kril na bolnika



Slika 12., 13. in 14: Izdelava individualnih zaščit za področje pljuč ter izdelane individualne zaščite za obsevanje TBI ter negativ za obsevanje predela pod zaščitami z elektroni

tne (TLD) dozimetre, zatem še zaščite za pljuča. Pri prvi frakciji se dozimetri postavijo na glavo, vrat, mediastinum, pljuča pod zaščito, ter na center, ki se smatra okrog popka (sliki 16 in 17). Dozimetri se postavijo tako na sprednjo kot na zadnjo stran bolnika hkrati. Tako po prvi frakciji preverimo, če je izračunana doza enaka prejeti. Na podlagi te IN-VIVO dozimetrije po potrebi prilagodimo potovalno hitrost vozička. Če je bila hitrost popravljena za več kot 2 %, se dozimetrija ponovi tudi pri naslednji frakciji, sicer to ni potrebno. Bolniki so štiri dni obsevani s 6 frakcijami, dnevna doza je 2 Gy, do celokupne tumorske doze 12 Gy. Zaradi uporabe zaščit je v pljučnem parenhimu absorbirana doza 9 -10 Gy. Zaradi tega prsno steno dodatno obsevamo z 2 Gy z elektroni. Zaradi fizikalnih lastnosti elektronskih žarkov je doza, ki jo dobi spodaj ležeče pljučno tkivo zanemarljiva (približno 0,12 Gy).



Slika 15: Bolnik med TBI obsevanjem



Slika 16 in 17: Dozimetrija med obsevanjem in odčitavanje

2.2 Dopolnilno obsevanje z elektroni

Področje pod zaščitami za pljuča, kjer se nahaja kostni mozeg v rebrih, ki ga moramo prav tako obsevati z dovolj visoko dozo, je torej potrebno dodatno obsevati z elektroni. Najprej izdelamo zaščite iz woodove zlitine, ki so negativ tistih, s katerimi ščitimo pljuča na kobaltovem obsevalnem aparatu. To pomeni, da z elektroni obsevamo točno to področje, ki je bilo ščiteno na aparatu, kjer sicer izvajamo TBI. Poleg tega je potrebno predhodno na CT posnetkih izmeriti debelino prsne stene, da bi lahko s pravilno energijo elektronov obsevali področje prsne stene in hkrati ne tudi pljuč, ki jih želimo ščititi.

Z elektroni obsevamo na novejšem linearnem pospeševalniku, ki ima možnost obsevanja z elektroni. Običajno se dodatno obsevanje z elektroni izvede ob 3. frakciji, obseva pa se s 4 obsevalnimi polji (vsako pljučno krilo od spredaj in od zadaj). Bolnika položimo na mizo in namestimo tubus z izdelanimi zaščitami za elektrone. Bolnika skušamo približati tubusu kolikor je le možno, nato izmerimo zračni žep (air gap) med tubusom in prsno steno (sliki 21 in 22). Air gap je poleg energije, velikosti polja in doze (ki je 2 Gy), podatek za izračun MU (monitorskih enot) za obsevanje posameznega obsevalnega polja.



Slika 18, 19 in 20: Nadzor med obsevanjem z nadzorno ploščo in programom sistema za TBI

3 REZULTATI

Sistem z dinamično tehniko za obsevanje celega telesa, ki ga uporabljamo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani je preverjen tudi s študijo, ki je potrdila visoko homogenost doze.

3.1 Študija dozne razporeditve pri TBI na Onkološkem inštitutu

Študija dozne razporeditve je bila izvedena na 40 bolnikih, ki so bili obsevani z dinamično tehniko TBI na Onkološkem inštitutu v Ljubljani (Umek in sod.,1995).

Meritve so se izvedle s TLD dozimetri. Razlike med področji telesa so pokazale sledeča odstopanja:

Če je referenca abdomen 100 % je:

- glava 100,2 %,
- vrat 102,5 %,
- mediastinum 100,6 %,
- pljuča 77,7 %.

Izmerjena je bila tudi doza na noge, do 110 %.

Rezultati so pokazali dobro homogenost dozne razporeditve pri velikem obsevalnem polju ob hkratni zmanjšani dozi na pljuča (Umek in sod.,1995).

3.2 Možne komplikacije

Pri obsevanju celega telesa lahko pride pri bolnikih tudi do komplikacij, ki se lahko pojavijo med obsevanjem ali nastanejo po zaključku obsevanja.

Akutne (pojavijo se lahko med obsevanjem):

- slabost,
- bruhanje,
- diareja.

Najpogostejša posledica je trombocitopenija, ki se pojavi že po dozi 1 - 1,5 Gy. Vse te komplikacije so sicer dodatno povzročene tudi s kemoterapevtiki. V radioterapiji se jim v veliki meri izognemo z ustreznim frakcioniranjem. Poleg naštetih komplikacij so možne tudi ostale težave kot na primer suha usta, izguba okusa, parotitis, glavobol in začasno izpadanje las.

Kasne (lahko nastanejo po zaključku obsevanja):

- intersticijski pnevmonitis,
- katarakta,
- vnetja mehurja,
- sekundarni tumorji,

Pri mlajših bolnikih pogosto povzročimo pozno puberteto in zmanjšanje nivoja hormonov za rast (Perez in Brady, 1997).



Slika 21 in 22: Dopolnilno obsevanje področja pod zaščitami za pljuča z elektroni

4 RAZPRAVA

4.1 Možnost izvedbe TBI na linearnem pospeševalniku s sistemom dinamične tehnike

Zaenkrat na Onkološkem inštitutu sistem dinamične tehnike za obsevanje celega telesa izvajamo zgolj na aparatu z izvorom kobalta, na linearnem pospeševalniku pa je še nismo testirali. Način izvedbe TBI s sistemom vozička se je pokazal kot ustrezen tako v smislu dozimetrije kot v smislu udobja za bolnika. AP in PA položaj, ki ju uporabljamo pri nas, sta se izkazala kot ustrezna zaradi manjšega premera bolnika v primerjavi s stranskim položajem, ki je druga možnost izvedbe TBI. Položaj je poleg tega zelo enostaven za bolnika, ki običajno brez težav prenaša obsevanje.

Zaradi novih smernic na našem oddelku, ki nam že sedaj omogočajo uporabo samo enega aparata z izvorom kobalta, lahko kmalu pričakujemo preselitev izvajanja TBI na linearni pospeševalnik. Vse to seveda prinaša nove izzive, saj je pred izvajanjem obsevanja s to tehniko potrebno sistem na linearnem pospeševalniku dodobra dodelati, kalibrirati in izvesti potrebne meritve doz na fantomih.

Glede na to, da se je način za dinamično izvedbo TBI z uporabo vozička izkazal za ustreznega, bomo najverjetneje zgolj nadgradili obstoječi sistem in ga prilagodili za uporabo na linearnem pospeševalniku.



Slika 23: Linearni pospeševalnik, ki bo kmalu nadomestil obsevanje celega telesa na telekobaltu

5 ZAKLJUČEK

Na našem inštitutu se prednosti sistema dinamične tehnike pri obsevanju celega telesa kažejo predvsem v ustrezno velikih poljih, zagotovljena je natančnost in homogenost aplicirane doze ter zmanjšana doza na pljuča, prav tako je zagotovljena zanesljivost in kontrola kvalitete izvedene terapije.

Nenazadnje je izvajana tehnika enostavna, hitro izvedljiva, ekonomična in s stališča bolnika relativno udobna, kar še zdaleč ni zanemarljiv podatek.

6 LITERATURA

- Breneman JC, Elson HR, Little R (1990). A technique for delivery of total body irradiation for bone marrow transplantation in adults and adolescents. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* 18: 1233-1236. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Galvin JM, D'Angio GJ, Walsh G (1980). Use of tissue compensators to improve the uniformity for total body irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* 6: 767-771. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Jao-Perng L, Tieh-Chi C, Mu-Tai L (2001). Dose compensation of the total body irradiation therapy. *Applied Radiation and Isotopes.* 55(2001): 623-630. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Khan FM, Williamson JF, Sewchand W, Kim TH (1980). Basic data for dosage calculation and compensation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* 6: 745-751. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Kortman RD, Christ G, Haendler ML, Einsele H, Becker G, Oberkirsch S. (1998). Total body and total skin irradiation: Clinical application and technical aspects. 4th biennial ERTD meeting organised as part of the 17th annual ESTRO meeting. Edinburgh: 78-91.
- Lam WC, Lindsoug BA, Order SE, Grant DG (1979). The dosimetry of Co-60 total body irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* 5: 905-911. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Miralbell R, Rouzaud M, Grob E, Nouet P, Bieri S, Majno SB (1994). Can a total body irradiation technique be fast and reproducible? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* 29: 1167-1173. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Perez CA, Brady LW (1997). Principles and practice of radiation oncology. 3th ed. Philadelphia : Lippincott, 333- 339.
- Quast U (1985). Physical treatment planning of total-body irradiation: patient translation and beam-zone method. *Med.Phys.* 12: 567-574. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Umek B. (1986). Hitra priprava termoluminiscentnih dozimetrom iz litijevega fluorida za klinično uporabo. Magistrsko delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta.
- Umek B, Zwitter M, Habič H (1995). Total body irradiation with translation method. *Radiotherapy and Oncology* 38(1996):253-5. (<http://www.sciencedirect.com/science>)
- Zwitter M, Habič M (1990). Obsevanje vsega telesa. Priročnik iz radioterapije. Ljubljana: Onkološki inštitut, 260-271.