

PRIMERJAVA RAZLIK MED VRISOVALCI PRI DOLOČANJU TUMORSKEGA TARČNEGA VOLUMNA PRI RAKU POŽIRALNIKA NA MR, CT IN PET CT

Ajra Šečerov Ermenc in Barbara Šegedin

Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: asecerov@onko-i.si

Izvleček

Z raziskavo želimo opredeliti vpliv slikovne metode MR na vrisovanje GTV pri raku požiralnika v primerjavi s standardnimi slikovnimi preiskavami: CT in PET CT.

Ključne besede: rak požiralnika, tarčni volumen, magnetna resonanca, računalniška tomografija (CT), pozitronska emisijska tomografija (PET CT)

Uvod

Za uspešnost zdravljenja z obsevanjem sta potrebni natančno načrtovanje in priprava. Pri določanju tarčnih volumov v radioterapiji tradicionalno uporabljamo računalniško tomografijo (CT). Določanje proksimalnega in distalnega roba tumorja s pomočjo CT pri raku požiralnika ni povsem natančno, predvsem zaradi slabše ločljivosti mehkih tkiv na CT. Sillah in sodelavci so opravili primerjavo dolžine tumorjev, ocenjenih s CT slikanjem, in dejanske dolžine tumorjev na patohistoloških preparatih in ugotovili, da je dolžina, ocenjena s CT slikami, lahko večja. Glede na pridobljene izsledke raziskave so priporočali, da pri načrtovanju obsevanja uporabljamo še druge modalitete slikanja (1).

Uporaba pozitronske emisijske tomografije (PET) lahko izboljša natančnost določanja tarče pri načrtovanju obsevanja. Funkcionalna informacija o privzemu ¹⁸fluoro-2-deoksi-glukoze (FDG) in anatomsko informacija, pridobljena s pomočjo CT posnetka, omogoča boljši prikaz tumorja in posledično tudi natančnejše vrisovanje tarče pri načrtovanju obsevanja.

Pri raku požiralnika so povišan privzem radiofarmaka FDG v primarnem tumorju opažali v 68 % - 100 % (2-3). S pomočjo PET CT natančneje določimo prizadetost področnih bezgavk in oddaljenih zasevkov, kar je pomembno predvsem pri določanju stadija bolezni pred zdravljenjem (5). V treh raziskavah so primerjali dolžine tumorjev, vidne na FDG PET, in dolžine tumorjev v patohistoloških preparatih istih bolnikov ter ugotavljali dobro korelacijo (6- 8).

Slikovna diagnostika raka požiralnika z magnetno resonanco (MR) velja za tehnično zahtevno zaradi gibanja organov zaradi dihanja, utripanja srca in pretoka krvi skozi velike žile. Poleg tega požiralnik leži centralno v mediastinumu, kar slabša signal. V zadnjem desetletju je prišlo do številnih tehničnih izboljšav, ki omogočajo, da imajo slike odličen kontrast med požiralnikom in okolnim tkivom predvsem na T2 obteženih posnetkih (9).

Vloga MR pri vrisovanju tarčnih volumnov v radioterapiji raka požiralnika zaenkrat še ni opredeljena, potrebne so nadaljnje klinične raziskave.

Primernost določene slikovne metode za vrisovanje tarčnih volumnov lahko ocenimo z ocenjevanjem razlik med vrisovalci.

Dosedanje raziskave ocenjevanja razlik med vrisovalci pri raku požiralnika niso dale enotnih rezultatov (10-13).

Zasnova raziskave in metode

V raziskavo smo vključili 21 bolnikov z lokalno napredovalim rakom požiralnika, pri katerih je predvidena predoperativna ali definitivna kemoradioterapija. Bolniki so opravili pripravo na obsevanje po ustaljenem protokolu, ki ga običajno uporabljamo na Onkološkem inštitutu, dodatno so opravili MR sekvence. V raziskavi bo sodelovalo pet izkušenih vrisovalcev, ki imajo najmanj 5 let izkušenj pri načrtovanju obsevanja gastrointestinalnih tumorjev. Pridobljen slikovni material in vrisovalce bomo ustrezno anonimizirali. Predvideno je vrisovanje tumorskega tarčnega volumna (*angl. gross tumor volume – GTV*) ločeno na posameznih sekvencah, in sicer na CT, MR, PET CT, CT sekvencah z zlitjem MR in PET CT sekvencah z zlitjem MR. Vrisovalci bodo seznanjeni s kliničnimi podatki o primeru, prejeli bodo izvid opravljenih diagnostičnih preiskav pred obsevanjem (CT ali PET CT). Vrisovalci bodo beležili čas posameznega vrisovanja, kvaliteto slik in težavnost vrisovanja. Beležili bomo povprečni volumen GTV za vsakega vrisovalca, slikovno sekvenco in bolnika. Za ocenjevanje razlik med vrisovalci bomo pridobili generaliziran indeks konformnosti (*angl. generalised conformity index - CIgen*) za vsako slikovno sekvenco in vsakega bolnika. CIgen je neodvisen od števila vrisovalcev in predstavlja razmerje med vsoto presekov in vsoto unij vrisanih volumnov (14). Z uporabo algoritma STAPLE (*angl. simultaneous truth and performance level estimation*), ki z uporabo statistične metode iz več kontur generira povprečno, bomo ustvarili referenčno konturo iz kontur vseh sodelujočih vrisovalcev (15). Za analizo natančnosti vrisovanja bomo uporabljali programsko opremo CAT (Contour Analysis Tool) verzija 2, ki so jo izdelali na Oddelku za brahiradioterapijo OIL v sodelovanju s Fakulteto za matematiko, naravoslovje in informacijske tehnologije Primorske univerze, primerjali bomo testne konture ob vsakem vrisovanju z referenčno konturo. Za vsak par kontur bomo pridobili planarni indeks konformnosti (*angl. planar conformity index – PCI*), ki predstavlja razmerje med presekom in unijo testne in referenčne konture ter volumski indeks konformnosti (*angl. volume conformity index – VCI*), ki predstavlja razmerje med presekom in unijo testnega in referenčnega volumna, ter izvedli prostorsko analizo (16-17).

Pričakovani rezultati

Pričakujemo manjše razlike pri vrisovanju tumorskega tarčnega volumna na MR v primerjavi s CT ali PET CT, predvsem zaradi boljše ločljivosti mehkih tkiv na MR. Obenem pričakujemo daljše in zahtevnejše vrisovanje na MR sekvencah, ker metoda še ni uveljavljena. Pričakujemo največje razlike med vrisovalci v kranio-kavdalni smeri, ki pa bodo predvidoma najmanjše pri vrisovanju na MR sekvencah. Če bi z izsledki raziskave potrdili manjše razlike med vrisovalci, bi lahko tudi MR postala standardna metoda pri načrtovanju obsevanja pri raku požiralnika.

Zaključek

Natančno vrisovanje tarčnih volumnov je ključnega pomena pri načrtovanju obsevanja, razlike med vrisovalci lahko vplivajo na izid zdravljenja in toksične sopojava, prav zaradi tega je pomembno ocenjevanje le-teh.

Literatura

1. Sillah K, Williams LR, Laasch HU, et al. Computed tomography overestimation of esophageal tumor length: Implications for radiotherapy planning. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2(4): 197.
2. Himeno S, Yasuda S, Shimada H, et al. Evaluation of esophageal cancer by positron emission tomography. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32: 340-6.
3. Rankin SC, Taylor H, Cook GJ, et al. Computed tomography and positron emission tomography in the pre-operative staging of oesophageal carcinoma. *Clin Radiol* 1998; 53: 659-65.
4. Kato H, Kuwano H, Nakajima M, et al. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 921-8.
5. Muijs CT, Beukema JC, Pruijm J, et al. A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer. *Radiother Oncol* 2010; 97(2): 165-71
6. Zhong X, Yu J, Zhang B, et al. Using 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography to Estimate the Length of Gross Tumor in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73(1): 136-41.
7. Han D, Yu J, Yu Y, Zhang G, Zhong X, Lu J, et al. Comparison of 18F-Fluorothymidine and 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in Delineating Gross Tumor Volume by Optimal Threshold in Patients With Squamous Cell Carcinoma of Thoracic Esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76(4): 1235-41.
8. Mamede M, Fakhri GE, Abreu-E-Lima P, et al. Pre-operative estimation of esophageal tumor metabolic length in FDG-PET images with surgical pathology confirmation. *Ann Nucl Med* 2007; 21(10): 553-62.
9. Van Rossum PSN, van Lier ALHMW, Lips IM, et al. Imaging of oesophageal cancer with FDG-PET/CT and MRI. *Clin Radiol* 2015; 70(1): 81-95.
10. Schreurs LM, Busz DM, Paardekooper GM, et al. Impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on computed tomography defined target volumes in radiation treatment planning of esophageal cancer: reduction in geographic misses with equal inter-observer variability. *Dis Esophagus* 2010; 23(6): 493-501.
11. Nowee ME, Voncken FEM, Kotte ANTJ, et al. Gross tumour delineation on computed tomography and positron emission tomography-computed tomography in oesophageal cancer: A nationwide study. *Clin Transl Radiat Oncol* 2018; 14: 33-9.
12. Machiels M, Jin P, van Hooft JE, et al. Reduced inter-observer and intra-observer

- delineation variation in esophageal cancer radiotherapy by use of fiducial markers. *Acta Oncol* 2019; 58(6): 1-8.
13. Vollenbrock SE, Nowee ME, Voncken FEM, et al. Gross Tumor Delineation in Esophageal Cancer on MRI Compared With 18F-FDG-PET/CT. *Adv Radiat Oncol* 2019; 4(4): 596-604.
 14. Kouwenhoven E, Giezen M, Struikmans H. Measuring the similarity of target volume delineations independent of the number of observers. *Phys Med Biol* 2009; 54(9): 2863-73.
 15. Warfield SK, Zou KH, Wells WM. Simultaneous Truth and Performance Level Estimation (STAPLE): An Algorithm of Image Segmentation. *IEEE Trans Med Imaging* 2004; 23(7): 903-21.
 16. Šegedin B. Objektivna ocena vpliva učenja na razlike pri vrisovanju tarčnih volumnov v radioterapiji: doktorska disertacija. Ljubljana; Medicinska fakulteta 2016.
 17. Petrič P, Blas M, Hellebust TP, et al. Uncertainties of target volume delineation in MRI guided adaptive brachytherapy of cervix cancer: A multi-institutional study. *Radiother Oncol* 2013; 107(1): 6-12.

10