

Nu datoriseras onkologin

Inom onkologin används datorn idag både för behandling (dosplanering) och diagnostisering (bildbehandling). Hans Dahlin, sektionschef vid Uppsala Datacentral, beskriver här utvecklingen och intressanta projekt inom området radioterapi – radiofysik vid Uppsala Akademiska Sjukhus.

av Hans Dahlin

Med radioterapi menas behandling av tumörer med joniserande strålning. Detta kan ses som energirika partiklars växelverkan med vävnadsmolekyler som därvid bringas ur sin biologiska balans. Den enskilda cellen hämmas i sin delning vilket i vissa fall medför celledöd. Celler under snabb tillväxt, vilket är karakteristiskt för vissa cancerceller, uppvisar stundom en kraftigare reaktion på strålning än normalt tillväxande celler. Behandling av tumörer med joniserande strålning möjliggörs därvid utan att omkringliggande frisk vävnad behöver förstöras.

Detta fenomen blev kort efter upptäckten av röntgenstrålning (1895) känt genom att en minskning av celltillväxten kunde konstateras vid försöksbestrålning av vissa hudtumörer. Radioterapi kom därvid att etableras som en medicinsk disciplin i början av 1900-talet. Mätningen och definitionen av strålfälten var i början dåliga, varför man inte fick någon större precision vid behandlingarna. Emellertid insågs mycket snart att normer för denna form av tumörbehandling måste uppsättas. För att kunna uppskatta den stråldos som tillfördes en viss tumör framtogs så kallade behandlingskort för varje apparat. Detta kort gav information om hur länge en behandling skulle pågå för att en viss mängd stråldos skulle tillföras tumören. Eftersom det fanns små möjligheter att mäta stråldos i tumören utgick man från toleransdoser till huden. För att uttrycka strålkvantitet definierades enheten Röntgen (R) vilken gav information om antalet joniserade molekyler per viktenhet luft i strålens väg. Så småningom upptäcktes att större stråldos kunde tillföras tumören, utan att man för den skull fick större hud effekt, om behandlingen delades upp på ett antal behandlingar

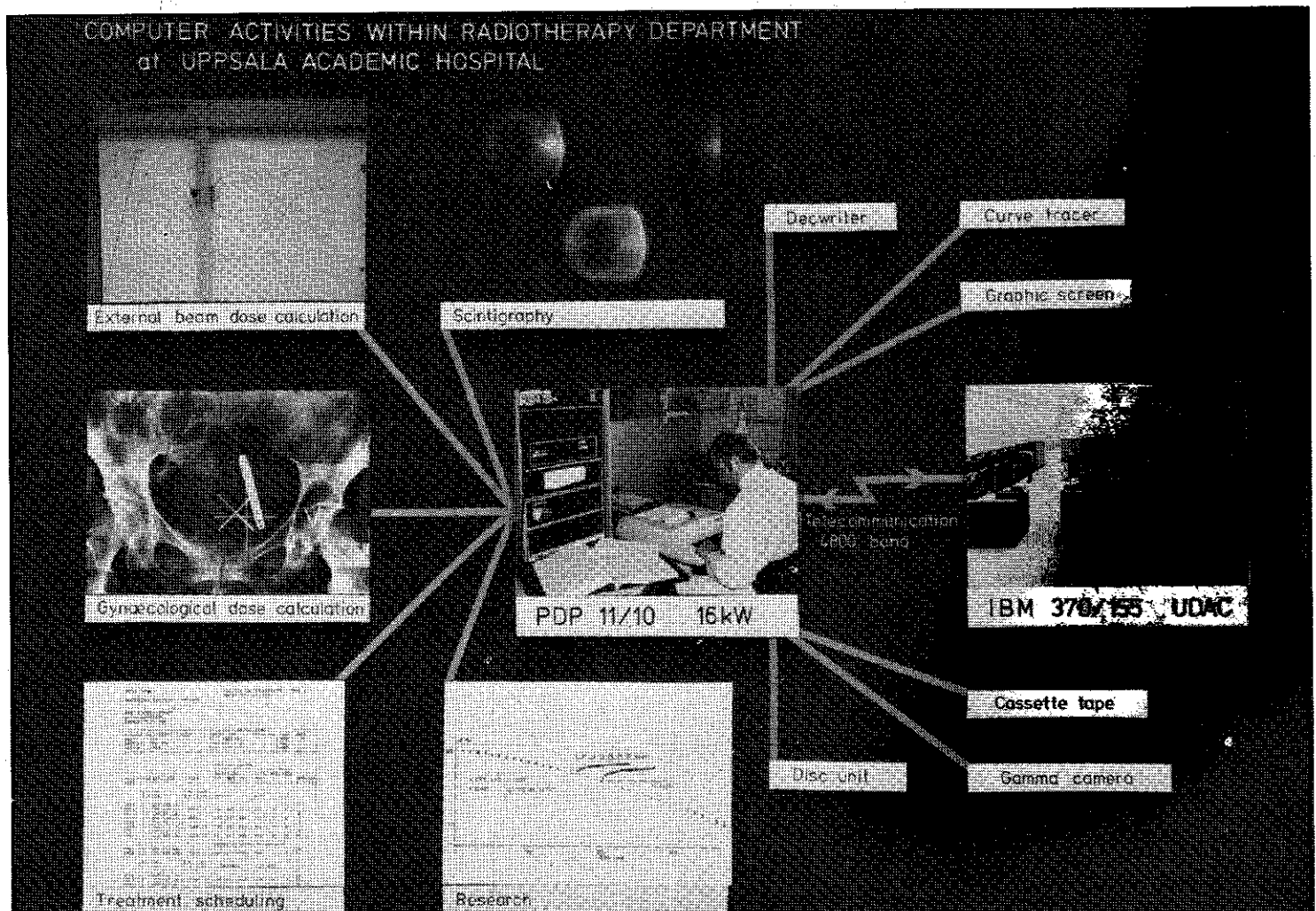
med mindre stråldos. Denna fraktioneringseffekt är idag av stor betydelse.

Radioaktiva ämnen

Parallellt med upptäckten och den tidiga medicinska användningen av röntgenstrålning påvisades naturligt radioaktiva ämnen och 1898 lyckades man framställa isotopen ^{226}Ra (radium) i ren form. Den medicinska användningen lät inte vänta på sig länge. Den strålning som denna isotop sände ut visade sig vara mycket lämpad för lokal behandling av tumörer, framför allt vid tumörlokaliseringer där röntgenbehandling var svår eller omöjlig. Behandlingsmetoden, som innebar applikation av platinanålar innehållande radium, benämndes interstitiell terapi.

Utvecklingen av röntgenapparatur för att nå djupare liggande tumörer samt framtagande av effektivare metoder vid isotop-användning kom att göra stora framsteg under 20–30-talet. Sverige var ett av föregångslanderna under denna utveckling.

Allt eftersom utvecklingen framskred ställdes större och större krav på bättre kännedom om den verkliga stråldosen som



Figur 1. Datorfunktioner vid avdelningarna för Radiofysik/Radioterapi.

levererades till tumörerna vid behandling. Detta accentuerades framför allt i slutet av 40-talet och i början av 50-talet när de första koboltapparaterna introducerades. Den strålände källan i dessa apparater består av nukliden ^{60}Co (kobolt) vilket ger strålenergi på cirka 1.2 MeV. Denna i förhållande till konventionell röntgenenergi (ca 0.1 MeV), höga energi uppvisade vid den tiden en obeaktad fysikalisk effekt, "build-up" effekten. Detta innebar att hud-effekten ej längre kunde användas för framtagande av referensdoser. Maximala dosen erhöles nu några mm in i vävnaden. Den höga energin gav också en bättre genomträngning av strålningen, varför kännedom om stråldoser på djupet var nödvändiga. Djupdostabeller uppmättes därför för olika storlekar av behandlingsfält. Behandlingarna kunde göras effektivare genom att flera olika fält riktades från olika håll med samverkan över tumörområdet. Med hjälp av djupdostabeller kunde man då bestämma tumördosen i fältens skärningspunkt. Den ökade möjligheten att behandla djupt lig-gande tumörer kom mycket snart att nödvändiggöra ytterligare kännedom om stråldosfördelningen hos patienten för att inte vitala inre organ skulle skadas vid behandlingen.

Mätningar i tvådimensionella matriser för att åskådliggöra strålfördelningar blev därför nödvändiga. Från mätningarna skapades isodosfördelningar som sammanställdes i uppslagsverk. Manuella grafiska rutiner framtoqs för att utföra dosplaneringar vilket innebar en 2-dimensionell analog presentation av strålfördelningen i patienten. Metoden var tidskrävande och fordrade stor personalinsats.

Under 60-70-talet konstruerades ny behandlingsapparat som ger höga strålenergi-er med mycket god strålfältsprecision. Tillsammans med bättre apparatur för diagnostik och beskrivning av de anatomiska förhållandena finns idag förutsättningar för mycket stor noggrannhet vid planering av strålbehandling. Manuella planeringsmetoder är därvid otillräckliga. Datorns användning inom radioterapi har därför fått allt större betydelse.

Datorns intåg

I och med att krav på mätningar av stråldosbidrag från olika behandlingsfält avsevärt ökades under 50-talet kom behovet av fysikalisk hjälp att bli stor. Speciella radiofysiska laboratorier etablerades därför vid de större sjukhusen. Radiofysikerna fick därvid också i de flesta fall uppgiften att planera strålbehandlingarna. Eftersom de manuella rutinerna blev allt mer svårhanterliga i takt med behandlingsutvecklingen föll det sig naturligt för den naturvetenskapligt utbildade radiofysikern att utnyttja de alltmer vanliga datamaskinerna. Redan 1955 utarbetade en fysiker i USA (Tsien) (9) metoder för stråldosberäkning vid tumörbehandling med hjälp av en datamaskin. Därefter skulle det dröja ända tills i



Figur 2. Arbetsplats för kliniska datoraktiviteter.

början av 60-talet innan någon mer påtaglig vidareutveckling uppstod. Under 60-talets mitt och senare hälft kom en explosionsartad utveckling att igångsättas över hela världen framför allt då i USA och England. (1), (2), (3). En sammanställning över datorer och datorprogram som framtoqs i samband med en konferens i Uppsala 1972 (6) visade att under slutet av 60-talet och början av 70-talet hade ett 200-tal olika programsystem utvecklats för tillämpning inom radioterapi.

De datamaskiner som används vid körning av dessa system var i de flesta fall "batchdatorer" för universitetsbruk. Någon större klinisk rutindrift kunde därför inte åstadkommas, då ett interaktivt utnyttjande av datorn och en bekväm grafisk kommunikation var omöjlig. Trots detta lyckades man visa att datorer behövdes för en adekvat planering av strålbehandling. Utveckling av "time-sharing" system på stora datorer och framför allt tillkomsten av smådatorer har medfört att datorverksamhet vid radiofysiska laboratorier har kunnat förverkligas. De banbrytande arbeten som genomfördes på detta område av radiofysikerna började under slutet av 60-talet och i början av 70-talet att vidarebearbetas till kommersiella sk "dosplaneringssystem" baserade på en minidator.

Utveckling i Uppsala

Datorns användning inom radioterapi-fysik fick i Uppsala en mycket tidig och banbrytande start. Detta beroende på att redan 1969 startades ett utvecklingsprojekt mellan Akademiska sjukhuset, Siemens-Elementa AB samt Uppsala Datacentral (UDAC) med syfte att under en 5-årsperiod studera behov och användningsmöjligheter av datorer inom klinisk fysiologi, neurofysiologi, radioterapi/radiofysik samt nuklearmedicin. Som utvecklingsmaskiner användes en Siemens 305 dator uppställd vid Radioterapikliniken, CD 3600 samt senare en IBM 370/155 dator vid Uppsala Datacentral.

Mellan åren 1969 och 1974 utvecklades en mängd olika system inom hela det bio-

medicinska området som senare fått värdefull klinisk användning både inom såväl som utom landet.

Utvecklingen inom radioterapi-radiofysik uppdelades på ett tidigt stadium i olika funktionsgrupper som

- dosplanering - extern strålterapi
- dosplanering - gynekologisk strålterapi
- behandlingsplanering - schemaläggning av behandlingar
- behandlingskontroll
- diagnostik - speciellt scintigrafi
- uppföljning av behandlingsdata samt statistik
- optimering av behandlingsparametrar.

Denna uppdelning formades på ett logiskt sätt utvecklingen av programvara och senare även maskinvara. De kliniska system som idag finns tillgängliga vid kliniken definieras därför i stort sett i enlighet med denna uppdelning (se figur 1). Vid valet av maskinvara lades stor vikt vid möjligheten till interaktion av data mellan de olika systemen. Den kliniska rutindriften och vidareutvecklingen bedrivs idag därför på minidatorer av typ PDP11. Valet av PDP11 serie beror på det stora utbudet av maskinkonfigurationer och utbyggnadsgrad samt möjlighet till användning av effektiva operativsystem.

Datorutrustning

Datorbaserade rutinsystem vid kliniken föreligger idag för extern och gynekologisk dosplanering, behandlingsplanering, videscintigrafisk diagnostik samt uppföljning och registrering av journaldata. System för dosplanering av extern radioterapi använder sig av en PDP11/10-dator med 16 kärnminne. Periferiutrustningen som till stor del framgår av figur 2 består av flera numeriska och grafiska terminaler, plotters, kurvdigitaliserare samt lagringsmedier som diskenheter och kassettband. Med hjälp av anatomiska snittbilder kan den enskilda patientens konturer och organläggningsmatas in via kurvdigitaliserare. Därefter kan olika dosplaner framräknas på ett enkelt och flexibelt sätt. Kommunikationen mellan

datorn sker i dialogform med speciella kodrutiner initierade via kurvdigitaliseraren (figur 3). Systemet, som varit i klinisk rutindrift sedan början av 1974 utgör basen till det kommersiella radioterapisystemet SIDOS-U som saluförs internationellt av Siemens AB. SIDOS-U är alltså ett av resultaten av samarbetsprojektet som blivit en kommersiell produkt. För vidareutveckling av systemet svarar sektionen för ADB inom klinisk radioterapi och onkologi vid UDAC. Under de senaste 2 åren har ett 25-tal system sålts över hela världen med hittills tre installationer i Sverige.

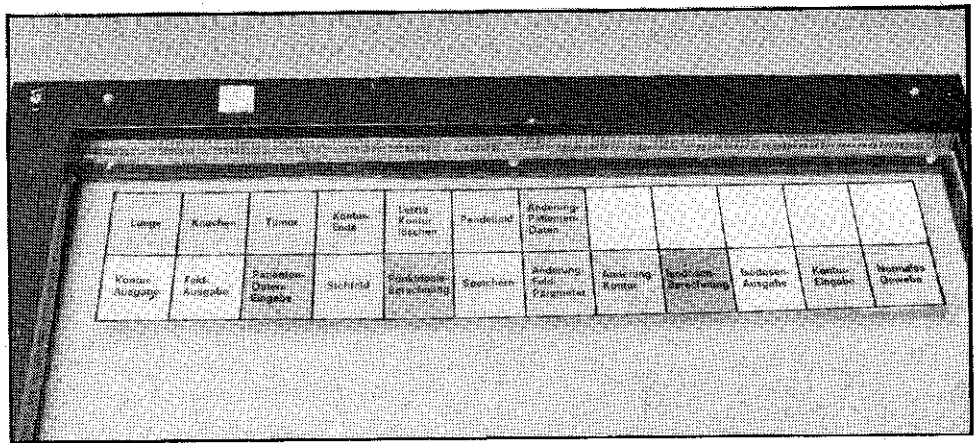
Applikatorer

Den gynekologiska strålterapien innebär i de flesta fall behandling av tumörer i livmoderhalsen med hjälp av lokalt placerade sk applikatorer. Dessa applikatorer som består av högaktiva radium- eller cesiumpreparat inneslutna i plast- eller stålhöljen placeras vid behandling i uterus eller vagina. Det kliniska datorsystemet för planering av denna typ av behandling är p g a den relativt komplexa behandlingsgeometrin och stråldosfördelningen från applikatorerna uppdelat i två funktioner, inmatning och presentation som utföres på den lokalt befintliga PDP11/10 datorn samt dosberäkning, som utföres på UDAC:s IBM 370/155 dator. Överföringen av data mellan datorerna sker med en 2400 baud transmissionslinje. Lokalisation av de enskilda preparaten utföres med hjälp av röntgenbilder, där, via kurvdigitaliserare, applikatorernas lägen och vissa anatomiska fixpunkter inmatas i datorn, varvid en rekonstruktion av behandlingsvolymen kan utföras.

Nya möjligheter öppnas

Systemen för schemaläggning av strålbehandlingarna samt uppföljning av journaldata kom i ett mycket tidigt skede i klinisk rutindrift. P g a den relativt stora mängd administrativ information som måste hanteras blev det naturligt att dessa rutiner utvecklades och sattes i drift vid Uppsala Datacentrals IBM 370/155-dator. Patientinformationen och behandlingsparametrarna stansas enligt speciella formulär på hålkort som inläses i datorn. Varje dag skrivs därefter behandlingsschemata ut på radskrivare och skickas till kliniken. En till två gånger i månaden uttages dessutom sk larmlistor och efterhörandelistor över patienter som ej infunnit sig inom förutbestämd tid. Schemaläggningen görs nu också på den lokala PDP-11 datorn.

Insamling av data från gammakamera för bearbetning av den statiska scintigrafibilden har under en lång tid varit möjlig vid kliniken. Via analog till digital omvandlare och DMA-interface insamlas data till den befintliga PDP 11/10 datorn. Emellertid har icke något rutinmässigt system satts i klinisk funktion ännu. Orsakerna till detta är många, dels kan man ifrågasätta den diag-



Figur 3. Kodboxar för kontroll av programflöde i system SIDOS-U.

nostiska nyttan med digitala filtreringsmetoder och matematiska beslutsteorier, dels också till stor del en viss avsaknad av nödvändig maskinvara och mätutrustning under själva utvecklingsperioden.

Utvecklade rutiner för optimering av dosfördelningen vid strålterapi har på ett mycket lovande sätt visat på möjligheten att med datorns hjälp kunna uttrycka stråldoseffekter hos den enskilda patienten, som kan vara ytterst värdefulla vid bedömningen av behandlingens utförande. Inom en nära framtid kommer en klinisk testperiod att visa om de teoretiska modellerna överensstämmer med den praktiska erfarenheten.

Framtida verksamhet

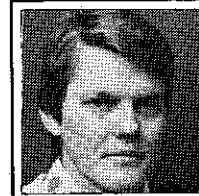
Att avdelningarna för radioterapi och radiofysik vid Akademiska sjukhuset fortfarande har en stark ställning när det gäller utveckling av datorbaserade system och rutiner har redan framgått. Utvecklingen bedrivs i samarbete med sektionen för ADB inom klinisk radioterapi och onkologi vid UDAC samt Siemens AB i Tyskland. Samarbetet kan ses som en produktinriktad uppföljning av tidigare samarbetsprojekt. För verksamheten idag finns 1 st PDP 11/35, 1 st PDP 11/40, 1 st PDP 11/10 samt ett par bordskalkylatorer typ HP9825. All utveckling utföres på PDP 11/35 datorn som därför också är utrustad med all nödvändig periferiutrustning. Inom kort kommer PDP11/10 datorn att helt friställas för gammakamerananslutningen, varvid systemet för sk dynamiska studier kommer att implementeras som komplement till tidigare rutiner. För gynekologisk och extern dosplanering samt all administrativ registerhantering kommer en PDP 11/40 dator att användas. Detta möjliggör total kompatibilitet i maskinvara mellan utveckling och klinisk rutin. Bordskalkylatorerna används för enklare beräkningar i klinisk rutin och utveckling, för kontinuerlig kontroll av behandlingsapparater och för grafiska utskrift.

Det är ställt utom allt tvivel att datorer och då främst mini- och mikrodatorer är en nödvändighet idag för att en adekvat medicinsk behandling och forskning inom onkologi skall kunna bedrivas. Vårt kraftiga

engagemang inom området hoppas vi skall kunna leda till en sund och effektiv användning av dessa maskiner för att ytterligare förbättra diagnostiken och behandlingen av cancertumörer.

Referenser

1. Computer Calculation of dose distributions in Radiotherapy. TRS nr 57 (IAEA 1066)
2. Role of computer in Radiotherapy. Report of a panel (IAEA 1968)
3. Computers in Radiotherapy. Proceedings of the Third International Conference on Computers in Radiotherapy. Glasgow (1970)
4. Edwards, D N Do we need a computer? Clin Radiol (1974) 25, 19-25
5. Computers in Radiotherapy and Clinical Physiology. Presentation of a Development Project. Univ Hospital in Uppsala, Elema-Schönander AB and Uppsala University Data Center, Aug 1972, 18-24
6. Dahlin, H A. A survey of computers and computer programs in Radiotherapy. Proceedings from the Fourth International Conference on Computers in Radiotherapy, Uppsala (1972).
7. Planering av onkologisk sjukvård. Råd och anvisningar från Socialstyrelsen nr 32 (1974).
9. Tsien. The application of automatic computing machines to radiation treatment planning. British Journal of Radiology, 28, 432-439 (1955).
10. Lennong, William J et al. Using a distributed mini-computer network to automate a biochemical laboratory, in Proc ACM Sigmini/Sigplan Interface Meeting on Programming systems in the small processor environment, New Orleans, March 4-6, 1976, publ Sigplan Notices vol 11, No 4, April 1, 1976, 156-164.
11. Spris ADB-förstudie 75/76. Projekt 4970, Radioterapi.



Byrådirektör Hans Dahlin är sektionschef vid Uppsala Datacentral