

W pełni automatyczny robot kierowany MRI w brachyterapii stercza

Dan Stoianovici, Bogdan Vigar, Doru Petrisor,
Michael Muntener, Alexandru Patriciu, Danny Song

Niepewność co do prawidłowego umieszczenia źródeł promieniowania podczas brachyterapii związana jest z aparatami do ultrasonografii oraz podstawowym instrumentarium, stosowanymi zazwyczaj przy implantacji. Alternatywnym, opracowywanym aktualnie rozwiązaniem, jest zastosowanie w pełni zautomatyzowanego robota do umieszczania źródeł zgodnie z zaplanowanym dawkowaniem, pod bezpośrednią kontrolą MRI. Zastosowanie kontroli MRI tworzy nowe możliwości leczenia fizjologicznego i molekularnego pod kontrolą badań obrazowych. Co więcej, brachyterapia pod kontrolą MRI umożliwia również ponowną ocenę rozkładu dawki podczas procedury, ponieważ MRI daje możliwość lokalizacji już umieszczonych źródeł. Opracowano robota dostosowanego do pracy w warunkach MRI (MrBot). Robot został zaprojektowany do wykonywania drogą przezskórną (poprzez krocz) zabiegów na sterczu, został też dostosowany do przeprowadzania w pełni zautomatyzowanej brachyterapii pod kontrolą MRI. Po wyposażeniu w inny rodzaj mechanizmu roboczego robot może znaleźć zastosowanie przy innych zabiegach na sterczu, prowadzonych pod kontrolą badań obrazowych. Do budowy robota zastosowano materiały niemagnetyczne i dielektryczne, a dzięki pneumatycznemu napędowi i sensorom optycznym nie wymaga on zasilania prądem elektrycznym. Specjalnie dla tego robota opracowano nowy silnik (PneuStep). Robot przeznaczony jest do umieszczania wraz z pacjentem w komorze skanera MRI. Może on działać podczas obrazowania MRI, bez pogarszania jakości obrazu. Badania in vitro, na zwłokach oraz na zwierzętach wykazały milimetrową dokładność wprowadzania igieł oraz nader precyzyjne umieszczanie źródła. Nie stwierdzono zakłóceń w pracy robota przy natężeniu pola magnetycznego do 7 T. Opiswane urządzenie to pierwszy w pełni zautomatyzowany robot przeznaczony do pracy wewnątrz skanera MRI. Pierwsze z jego zastosowań to brachyterapia pod kontrolą MRI. Robot daje możliwość automatycznego, bardzo dokładnego umieszczania igieł. Trwają intensywne testy urządzenia przed rozpoczęciem prób klinicznych. Wyniki wstępne wskazują, że robot ten może stać się użytecznym urządzeniem do zabiegów pod kontrolą badań obrazowych.

Fully automated MRI-guided robotics for prostate brachytherapy

The uncertainties encountered in the deployment of brachytherapy seeds are related to the commonly used ultrasound imager and the basic instrumentation used for the implant. An alternative solution is under development in which a fully automated robot is used to place the seeds according to the dosimetry plan under direct MRI-guidance. Incorporation of MRI-guidance creates potential for physiological and molecular image-guided therapies. Moreover, MRI-guided brachytherapy is also enabling for re-estimating dosimetry during the procedure, because with the MRI the seeds already implanted can be localised. An MRI compatible robot (MrBot) was developed. The robot is designed for transperineal percutaneous prostate interventions, and customised for fully automated MRI-guided brachytherapy. With different end-effectors, the robot applies to other image-guided interventions of the prostate. The robot is constructed of non-magnetic and dielectric materials and is electricity free using pneumatic actuation and optic sensing. A new motor (PneuStep) was purposely developed to set this robot in motion. The robot fits alongside the patient in closed-bore MRI scanners. It is able to stay fully operational during MR imaging without deteriorating the quality of the scan. In vitro, cadaver, and animal tests showed millimetre needle targeting accuracy, and very precise seed placement. The robot tested without any interference up to 7T. The robot is the first fully automated robot to function in MRI scanners. Its first application is MRI-guided seed brachytherapy. It is capable of automated, highly accurate needle placement. Extensive testing is in progress prior to clinical trials. Preliminary results show that the robot may become a useful image-guided intervention instrument.

Słowa kluczowe: robotyka, obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, brachyterapia stercza
Key words: robotics, magnetic resonance imaging, prostate brachytherapy

Wstęp

Rak stercza należy do najczęściej wykrywanych nowotworów u mężczyzn. Ocenia się, że rak stercza odpowiada za 10% zgonów z powodu nowotworów wśród mężczyzn w USA [1]. Radykalny zabieg chirurgiczny oraz radioterapia to najczęściej stosowane metody leczenia przyczynowego w raku stercza [2], przy czym radioterapia może polegać na napromienianiu wiązką zewnętrzną lub na brachyterapii. Ta ostatnia obejmuje brachyterapię o wysokiej mocy dawki (*high dose rate* – HDR), z zastosowaniem izotopu irydu ^{192}Ir , ze zdalną aplikacją źródła (umieszczanego czasowo) oraz o niskiej mocy dawki (*low dose rate* – LDR), z zastosowaniem izotopu jodu ^{125}I lub palladu ^{103}Pd (źródła wszczepiane na stałe).

Wszczepienie na stałe implantu zawierającego źródła promieniowania (*permanent prostate brachytherapy* – PPB) jest jedną z najczęściej stosowanych opcji terapeutycznych u pacjentów ze zlokalizowanym rakiem stercza. PPB charakteryzuje się niewielką ilością powikłań związanych z zabiegiem dzięki efektowi szybkiego znikania promieniowania poza obszarem docelowym (*dose fall-off*), co pozwala na naświetlanie docelowego obszaru dużymi dawkami promieniowania, przy równoczesnym oszczędzaniu w miarę możliwości zdrowych tkanek otaczających. Brachyterapia stercza jest zwykle prowadzona pod kontrolą ultrasonografii transrektalnej (TRUS) [3], przy czym źródła promieniowania wszczepiane są za pomocą igieł, wprowadzanych przez krocze zgodnie z wzorcem ustalonym podczas opracowywania planu leczenia [4-6]. Wyniki odległe wskazują, że brachyterapia stanowi dobrą opcję terapeutyczną u odpowiednio wyselekcjonowanych pacjentów [7-9].

Powodzenie leczenia prowadzonego pod kontrolą badania obrazowego, takiego jak brachyterapia w raku stercza, zależy od dwóch czynników: (1) jakości obrazu podczas obrazowania narządu docelowego oraz (2) możliwości dokładnego umieszczenia igieł/źródeł w pożądanym obszarze docelowym. Czynniki te zależą od instrumentarium stosowanego do wykonywania badań obrazowych oraz samej procedury.

Możliwości obrazowania

Współczesna medycyna w coraz większym stopniu opiera się na zastosowaniu urządzeń technicznych, zaś współczesna technologia ewoluuje niezwykle szybko. Postęp ten czyni istniejące metody diagnostyki i leczenia bardziej skutecznymi oraz ułatwia opracowywanie nowych sposobów leczenia. Gruczoł krokowy, z uwagi na łatwy dostęp od strony krocza i poprzez odbytnicę, stanowi dogodny cel dla interwencji prowadzonych pod kontrolą badań obrazowych. Należą do nich biopsja stercza oraz brachyterapia pod kontrolą USG – częste zabiegi w nowoczesnej praktyce urologicznej. Zaletą ultrasonografii

jest jej dostępność i łatwość zastosowania, jak również możliwość obrazowania w czasie rzeczywistym. MRI umożliwia jednak dokładniejszą niż USG wizualizację stercza i struktur otaczających [10], co powinno uczynić z niej metodę z wyboru przy kontroli umieszczania źródeł do brachyterapii.

Z technicznego punktu widzenia jedną z najistotniejszych wad USG w brachyterapii stercza jest jej niewielka czułość w zakresie uwidaczniania wszczepionych źródeł. Utrudnia to ocenę prawidłowości procedury w trakcie jej wykonywania. Do wizualizacji wszczepionych źródeł stosuje się zwykle zdjęcia rentgenowskie. Podczas zestawiania obrazów z dwóch źródeł istnieje jednak duże ryzyko popełnienia błędu; ponadto metoda ta wymaga skomplikowanych urządzeń [11, 12].

MRI natomiast, oprócz lepszej jakości obrazu, pozwala na równoczesne uwidocznienie wszczepionych źródeł. Umożliwia to nie tylko bezpośrednie monitorowanie procedury, ale także śródoperacyjne wprowadzanie zmian do planu napromieniania poprzez możliwość wprowadzenia dodatkowych źródeł promieniowania do obszarów, w których doszło do przypadkowego ograniczenia dawki [13].

Podstawowym ograniczeniem dla rutynowego stosowania MRI w brachyterapii stercza (jak również do kontroli interwencji w ogóle) jest skomplikowane i stawiające wysokie wymagania środowisko prowadzenia badania [14], wynikające z samej technologii MRI oraz ograniczeń związanych z zamkniętą przestrzenią wnętrza skanera.

Aktualnie tylko niewielka liczba ośrodków może pochwalić się doświadczeniem w zakresie zabiegów na sterczu wykonywanych pod kontrolą MRI [15-18]. Przedstawiono też obiecujące wyniki w zakresie zastosowania spektroskopii MR do obrazowania raka stercza [19], zaś dostępność skanerów o wyższej mocy czyni MRI coraz bardziej atrakcyjną metodą obrazowania tego nowotworu [20-22].

Umieszczanie źródeł

Innym istotnym czynnikiem, wpływającym na efekt brachyterapii, jest dokładność umieszczenia źródeł promieniowania [23]. Jeżeli nawet mała część obszaru docelowego nie zostanie odpowiednio napromieniona, może dojść do nawrotu choroby. Z drugiej strony lokalne przedawkowanie może nasilać działania niepożądane. Dokładne umieszczenie źródeł wymaga dobrego obrazowania śródoperacyjnego oraz dobrej metody wprowadzania.

Aktualna standardowa procedura brachyterapii stercza opiera się na ręcznym wprowadzaniu igieł zgodnie z wzorcem umieszczonym na kroczu pacjenta. Jest to ogólnie efektywna metoda, pozwalająca na uzyskanie zamierzonego rozkładu źródeł. Błąd przy umieszczaniu źródeł stanowi jednak istotny problem [24-27]. W jego

następstwie w pomiarach po zabiegu obserwuje się pogorszenie napromieniania niektórych obszarów w stosunku do planu leczenia [28]. Niemniej jednak badanie dozymetryczne po zabiegu stanowi jedną z najlepszych metod przewidywania powodzenia leczenia [23]; stwierdzono, że jego wynik koreluje z oceną jakości życia pacjentów po brachyterapii stercza [29]. Precyzja wprowadzania źródła jest również uznawana za czynnik ograniczający możliwość poprawy rozkładu dawki [30].

Problemy te można przezwyciężyć poprzez zastąpienie wzorca automatycznym urządzeniem do wprowadzania igły. Przegląd literatury medycznej dotyczącej robotów pozwala stwierdzić, że od czasu wprowadzenia robotyki do medycyny w późnych latach 80. jej wpływ wzrasta wykładniczo. Roboty nie tylko zwiększają możliwości manipulacyjne lekarza, ale także tworzą cyfrową platformę integracji informacji medycznej [31, 32]. Dotyczy to w szczególności danych z badań obrazowych, które dają robotom możliwości niedostępne dla ludzi, ponieważ – w odróżnieniu od ludzi – zarówno roboty, jak i urządzenia do obrazowania są maszynami cyfrowymi. Zabiegi prowadzone pod kontrolą badań obrazowych powodują, że praktyka radiologiczna wychodzi poza tradycyjne ramy diagnostyki [33], a dzieje się tak za sprawą nowoczesnych narzędzi.

Roboty medyczne pracujące pod kontrolą badań obrazowych

Funkcjonowanie robotów przeznaczonych do interwencji pod kontrolą badań obrazowych wymaga opracowania specjalnych interfejsów łączących je z urządzeniami do obrazowania, metod rejestracji obrazu oraz algorytmów kontroli; stawia również wysokie wymagania dotyczące sprzętu w zakresie kompatybilności z urządzeniami do obrazowania, precyzji, sterylności, bezpieczeństwa, jak również rozmiarów i ergonomii. Kompatybilność robota z urządzeniem do obrazowania odnosi się do zdolności robota do bezpiecznego działania w ograniczonej przestrzeni urządzenia oraz wypełniania przewidzianych zadań bez zakłócania funkcjonowania urządzenia do obrazowania.

Opracowane dotąd systemy do wykonywania zabiegów na sterczu za pomocą robotów można podzielić w zależności od metody obrazowania wykorzystywanej do kierowania robotem: USG lub MR.

Przykładowy system kierowany USG został opracowany przez Wei i wsp. [34]. W skład tego systemu wchodzi robot przemysłowy oraz sonda do TRUS, prowadząca automatyczne skanowanie. Współrzędne sondy w stosunku do robota są wyliczane z zastosowaniem procedury kalibracji. Pozwala to zorientować robota w odniesieniu do dowolnego celu określonego w obrazie ultrasonograficznym. W pierwszym opisanym prototypie urządzenie wykorzystywano wyłącznie do trzymania igły; wprowadzenie igły i umieszczenie źródła pozostawało zadaniem lekarza.

W poprzednim raporcie [35] zebrano (w oparciu o literaturę naukową i dokumentację techniczną urzą-

dzeń) szereg zaleceń dotyczących kompatybilności i opracowano na ich podstawie ogólną definicję równoległej kompatybilności z wielu rodzajami urządzeń do obrazowania. W badaniu zaproponowano także metodę pomiaru stopnia kompatybilności dla poszczególnych urządzeń; zgodnie z oczekiwaniami urządzenia do MRI okazały się pod tym względem najbardziej wymagające.

Z drugiej strony potencjał MRI jako metody kontroli zabiegów jest znaczny z uwagi na to, że MRI stanowi metodę z wyboru przy obrazowaniu tkanek miękkich; zastosowanie spektroskopii i specjalnych znaczników czyni z niej najbardziej obiecującą metodę wykrywania nowotworów [20, 36]. Można się zatem spodziewać, że kierowany MRI robot pozwoli na zwiększenie dokładności umieszczania źródeł promieniowania przy brachyterapii.

Metoda idealna zakłada połączenie kontroli za pomocą MRI z precyzją ruchów robota. Roboty przewyższają ludzi zdolnością precyzyjnej manipulacji, a jako urządzenia cyfrowe mogą być łatwo zaprogramowane do orientacji w trójwymiarowym układzie współrzędnych. W przypadku brachyterapii stercza oznacza to, że robot mógłby bardzo dokładnie umieścić wszystkie planowane źródła poprzez jedno lub dwa niewielkie nacięcia w skórze krocza bez konieczności stosowania wzorca [37]. Stanowi to zaletę, ponieważ wzorzec ogranicza liczbę możliwych dróg wprowadzenia igły, a w niektórych przypadkach może nawet uniemożliwić umieszczenie źródła w pewnych częściach gruczołu [38].

Poprawa w zakresie umieszczania źródeł promieniowania zapewne przełoży się na lepsze wyniki leczenia oraz ograniczenie napromieniania zdrowych tkanek [23, 29]. Ograniczony dostęp do pacjenta wewnątrz skanera MRI oraz nieprzydatność większości podzespołów zwykle stosowanych do budowy robotów, w szczególności silników elektrycznych, czyni skonstruowanie robota kierowanego MRI zadaniem wyjątkowo trudnym z punktu widzenia inżynierii. Zastosowanie prądu elektrycznego oraz niektórych urządzeń elektrycznych w warunkach silnego pola magnetycznego może być możliwe pod warunkiem zachowania pewnych założeń oraz właściwej osłony.

Opracowano kilka systemów do brachyterapii pod kontrolą MRI, wykorzystujących napęd elektryczny. Chinzei i wsp. skonstruowali manipulator do wprowadzania igieł do gruczołu krokowego pod kontrolą MRI [39]. System ten umożliwia automatyczne ustawianie przewodnika dla igły, co pozwala na wykonanie biopsji stercza lub umieszczenie źródła promieniowania pod kontrolą MRI w skanerze otwartym. Do napędu manipulatora zastosowano silniki piezoelektryczne, umieszczone poza polem magnetycznym skanera.

Inny system, przeznaczony do działania w warunkach MRI, został opracowany przez Kriegera i wsp.; urządzenie to pozwala na wprowadzenie igły do gruczołu krokowego pod kontrolą MRI drogą transrektalną [40]. Urządzenie jest obsługiwane ręcznie, ale wykorzystuje specjalne cewki lokalizacyjne do wyznaczania pozycji na podstawie obrazu MRI w czasie rzeczywistym. System ten

pomyślnie przeszedł badania na zwierzętach oraz z udziałem ludzi w Narodowych Instytutach Zdrowia.

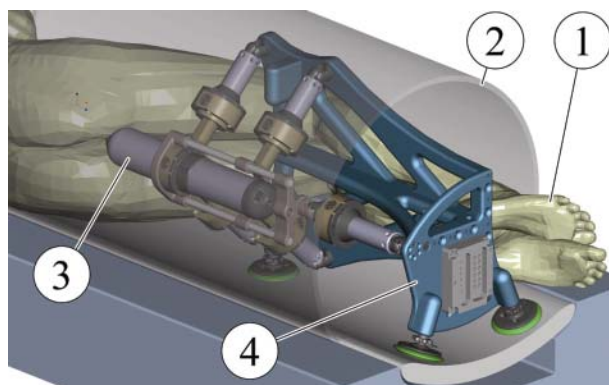
System MrBot

MrBot został zaprojektowany do przeszłonnych zabiegów na gruczole krokowym z zastosowaniem igły pod kontrolą badań obrazowych. Gruczoł krokowy zlokalizowany jest bezpośrednio poniżej pęcherza; otacza on całkowicie część proksymalną cewki moczowej. Ma on kształt orzecha i wielkość około 40 x 30 x 30 mm. Z dokładnością do grubości tkanki podskórnej u większości mężczyzn środek prostaty leży na głębokości 70 ± 20 mm pod powierzchnią skóry krocza.

Przestrzeń wokół pacjenta wewnątrz skanera MRI jest bardzo ograniczona, ponieważ tunel ma średnicę rzędu 500 mm. Dotychczasowe badania kliniczne [41] wykazały, że dostęp do okolicy krocza można uzyskać przy ułożeniu pacjenta na lewym boku, głową w stronę urządzenia. MrBot został wobec tego zaprojektowany do działania w sposób zilustrowany na Rycinie 1, przedstawiającej pacjenta (1) wraz z robotem (4) wewnątrz tunelu skanera (2).

Do wprowadzenia igły w głąb gruczołu krokowego stosuje się dwie drogi: poprzez odbytnicę lub krocze; każda z nich ma swoje wady i zalety. Biopsję stercza wykonuje się tradycyjnie poprzez odbytnicę pod kontrolą USG, podczas gdy dostęp przez krocze jest stosowany przy brachyterapii i termoablacji, również pod kontrolą USG [42].

Główną zaletą dostępu przez odbytnicę jest mniejsze zapotrzebowanie na leki znieczulające. Robot został zaprojektowany do działania z dostępu przez krocze, ponieważ pozwala to na zastosowanie tego samego robota do wielu interwencji klinicznych – wystarczy zmienić mechanizm roboczy. Struktura modułowa złożona z robota (4), który może współdziałać z wieloma mechanizmami roboczymi (3; Ryc. 1), pozwala na zastosowanie robota do różnych zabiegów, takich jak biopsja, brachyterapia, termoablacja lub wstrzyknięcie leku. Zakres ruchu odpowiada w przybliżeniu rozmiarowi wzorca używanego zwykle do brachyterapii (50 x 50 mm); pożądana jest możliwość nieznacznego odchylenia igły ($\pm 10^\circ$). Ze względów bezpieczeństwa konieczne jest zastosowanie



Ryc. 1. Warunki przeprowadzania zabiegu w tunelu skanera MRI

niezawodnego napędu bez możliwości ruchu wstecznego przy małych prędkościach (< 20 mm/s). Wyższa prędkość wprowadzania igły jest dopuszczalna w celu ułatwienia przebijania skóry.

W odróżnieniu od wcześniej opisywanych systemów do wprowadzania igieł nasz robot jest bardziej złożony i „niewidoczny” w badaniu MRI. Został on zaprojektowany do przeprowadzania zabiegów w zamkniętej przestrzeni skanera MRI, bez zakłócania pracy urządzenia i umożliwiania w pełni automatyczne wprowadzenie igły i umieszczenie źródła promieniowania pod kontrolą MRI. Co więcej, system jest wykonany w całości z materiałów niemagnetycznych i dielektrycznych, a zastosowanie napędu pneumatycznego i elementów optycznych pozwala na całkowitą rezygnację z zasilania prądem elektrycznym. System składa się z mechanizmu roboczego, zamontowanego na manipulatorze robota przystosowanego do działania w warunkach MRI [43]; wykorzystano w nim nowy rodzaj napędu pneumatycznego (PneuStep), opracowanego specjalnie dla urządzeń w pełni kompatybilnych z MRI [44]. Kluczową innowacją opisywanego systemu jest automatyczne umieszczanie źródła pod kontrolą MRI.

Robot MrBot (Ryc. 2) [43] ma możliwość skierowania mechanizmu wprowadzającego igłę w dowolnym kierunku oraz zorientowania go w dwóch kierunkach prostopadłych do osi igły. Umożliwia to umiejscowienie i skierowanie igły na dowolny cel w obrębie gruczołu krokowego przy założeniu, że początkowo robot jest zwrócony w ogólnym kierunku stercza. Manipulator jest poruszany pneumatycznie za pomocą urządzeń napędowych specjalnie zaprojektowanych do działania w warunkach MRI, PneuStep [44].

Urządzenie to stanowi nowy rodzaj silnika pneumatycznego, zaprojektowanego specjalnie dla robotów mających pracować w warunkach MRI. W odróżnieniu



Ryc. 2. W pełni automatyczny układ do brachyterapii pod kontrolą MRI

od innych typów silników pneumatycznych ten nowy silnik cechuje się znaczną precyzją ruchu (0,055 mm w wersji zastosowanej w opisywanym urządzeniu) i bezpieczeństwem oraz łatwością kontrolowania zgodnie z zasadą działania silnika krokowego. Silnik jest wprawiany w ruch za pomocą fal ciśnienia. Fale te są wytwarzane przez dystrybutor pneumatyczny, znajdujący się w zdalnej jednostce sterującej i przenoszone do urządzenia za pośrednictwem węży powietrznych. Napęd jest sterowany za pośrednictwem światłowodów, dzięki czemu silnik wykorzystuje ciśnienie powietrza i światło, nie wymaga natomiast prądu elektrycznego. Zapobiega to zakłócaniu przez robota pól elektromagnetycznych, będących nieodłączną cechą technologii MRI. W celu upewnienia się, że robot spełnia standardy bezpieczeństwa, wymagane dla urządzeń medycznych, silnik zaprojektowano w sposób niezawodny – jakiegokolwiek nieprawidłowe działanie prowadzi do jego zatrzymania.

Zastosowanie napędu pneumatycznego pozwala na uzyskanie znakomitej kompatybilności z urządzeniami do MRI. Jak dotąd użyto go w dwóch systemach: robocie Innomotion działającym w zakresie jamy brzusznej [45, 46] oraz omawianym robocie MrBot, do zabiegów na sterczu. W porównaniu z Innomotion nasz system ma pełny napęd, wykorzystujący silniki specjalnie zaprojektowane dla MRI, bardziej precyzyjne i łatwiejsze do kontroli. Pełny napęd jest istotny dla zdalnego operowania robotem, co umożliwi przeprowadzenie interwencji wewnątrz skanera. Ręczne wprowadzanie igły wymaga wielokrotnego wycofywania pacjenta ze skanera, a następnie wprowadzania go tam ponownie.

W skład układu MrBot wchodzi dwie główne części składowe (Ryc. 2). Pierwszą z nich jest jednostka sterująca, która znajduje się na zewnątrz pracowni MRI i łączy się z komputerem, układem kontroli ruchu oraz szeregiem urządzeń elektro-pneumatycznych i elektro-optycznych. Te elementy kontrolne znajdują się poza pomieszczeniem zawierającym urządzenie do MRI i są połączone z robotem za pośrednictwem kilku węży. Drugą składową systemu stanowi sam robot, który mieści się w tunelu o przekroju 50 cm standardowego zamkniętego skanera MRI i jest zaprojektowany do przeprowadzania zabiegów wewnątrz skanera przy współpracy pacjenta.

Doświadczenia wykazują, że robot pracujący wewnątrz magnesu nie zakłóca pracy urządzenia do badania MRI [47, 48]. Ponadto dzięki zwartej budowie urządzenia udało się rozwiązać jeden z najbardziej znanych problemów, związanych z zabiegami pod kontrolą MRI, tj. kwestię dostępu do pacjenta. Ponieważ MrBot mieści się wraz z pacjentem do standardowego, 50 cm tunelu skanera (Ryc. 1), możliwe jest przy współpracy pacjenta wykonanie zabiegu wewnątrz skanera. Pozwala to uniknąć konieczności umieszczenia pacjenta w skanerze w celu uzyskania obrazu i wycofywania go stamtąd w celu wprowadzenia igły.

Przy projektowaniu urządzenia do wprowadzania igieł wykorzystano zaobserwowane zjawisko zmniejszenia odchylenia igły w tkankach miękkich przy dużej szybkości wprowadzania igły. Zjawisko to, zaobserwowane

w testach *ex vivo*, było również opisywane przez innych autorów [49]. W chwili obecnej jest to jedyny mechanizm roboczy zaprojektowany dla urządzenia. Można go jednak łatwo zdemontować i zastąpić innym, co pozwoli zastosować system do innych automatycznych zabiegów pod kontrolą badania obrazowego, takich jak biopsja, wstrzyknięcie leku lub ablacja. W celu uzyskania pełnej kompatybilności z warunkami badania MRI robota zbudowano w całości z materiałów niemagnetycznych i dielektrycznych – ceramicznych, tworzyw sztucznych i gumy. Jedyny wyjątek stanowi tytanowa igła kompatybilna z MRI.

W konwencjonalnej brachyterapii stercza pod kontrolą USG do gruczołu wprowadza się pewną liczbę igieł zawierających przygotowane źródła promieniowania. W wariantcie alternatywnym wszystkie źródła rozmieszcza się zgodnie z planem leczenia za pomocą tej samej igły [37]. W tym przypadku igła jest kolejno umieszczana w miejscach planowanej lokalizacji źródeł, a poszczególne źródła są wprowadzane do gruczołu poprzez światło igły. Przy jednej aplikacji igły można wprowadzić kilka źródeł (poczynając od najgłębiej położonego), o ile wszystkie mają się znaleźć na linii przebiegu igły. Umieszczenie źródeł promieniowania w obrębie gruczołu krokowego wymaga zatem od systemu wykonania następujących zadań: zorientowania igły, wprowadzenia igły i umieszczenia źródła.

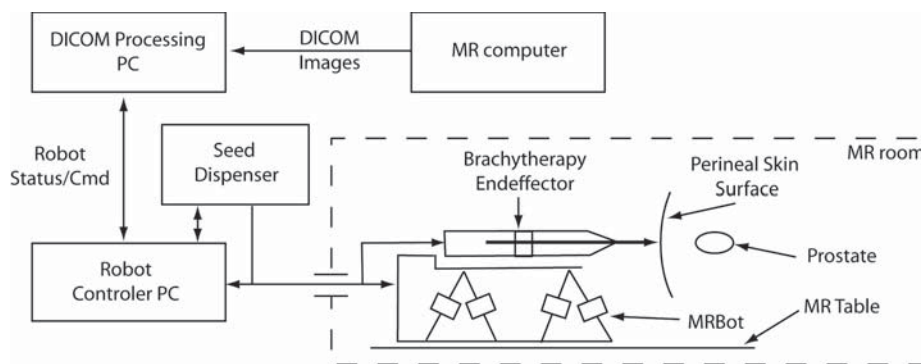
Ogólny schemat systemu jest przedstawiony na Rycinie 3. Orientacji igły dokonuje manipulator zaprojektowany do pracy w warunkach badania MRI – MrBot. Za wprowadzenie igły i umieszczenie źródła odpowiada specjalny mechanizm roboczy do brachyterapii.

Badania przedkliniczne

Urządzenie poddano wszechstronnym badaniom przedklinicznym w celu potwierdzenia jego przydatności do prób klinicznych; niektóre z tych badań zostały już zakończone.

Badania kompatybilności z urządzeniami do MRI

Nie stwierdzono ograniczeń w funkcjonowaniu robota, mogących wynikać z ograniczonej przestrzeni i działania pól elektromagnetycznych występujących w skanerach MRI w warunkach klinicznych. Co bardziej istotne, obecność robota wewnątrz skanera nie powodowała zakłóceń w pracy urządzenia ani pogorszenia jakości uzyskiwanych obrazów MRI. Pomijając znaczniki przymocowane do mechanizmu roboczego, robot był niewidoczny w badaniu MRI. Wynik obserwacji był ten sam w przypadku, gdy mechanizm roboczy do brachyterapii poddano działaniu pola magnetycznego 7 T (w badawczym skanerze MRI) – mechanizm pneumatyczny orientował igłę z tak samo wysoką precyzją, jak poza skanerem MRI [47].



Ryc. 3. Schemat systemu MrBot

Dokładność ruchu

W podstawowych badaniach układu ruchu średnia wartość błędu we wszystkich eksperymentach wynosiła 0,076 mm z odchyleniem standardowym równym 0,035 mm. Po „rozgrzaniu się” urządzenia w ciągu kilku cykli wartość ta utrzymywała się stale około 0,050 mm. Po przeprowadzeniu tych samych testów w skanerze MRI 1,5 T uzyskano średnią wartość błędu równą 0,060 mm z odchyleniem standardowym 0,032 mm. Nieznacznie lepsze wyniki osiągnięte podczas testów w skanerze MRI były skutkiem „rozgrzania się” urządzenia podczas kilku nie odnotowanych cykli, przeprowadzonych w celu dostosowania robota do ograniczonej przestrzeni skanera.

Badania *in vitro* i *ex vivo*

W badaniach z zastosowaniem fantomu tkanki (Ryc. 4) średni błąd umiejscowienia 125 „źródeł” wykonanych ze stali nierdzewnej wyniósł 0,72 mm, z odchyleniem standardowym 0,36 mm. W teście z zastosowaniem skanera MRI 7 T mechanizm roboczy przemieszczał igłę do brachyterapii ze średnim błędem umiejscowienia równym 0,047 mm i odchyleniem standardowym 0,053 mm.

Wyniki naszych badań dokładności w warunkach *ex vivo* okazały się korzystne w porównaniu z opublikowanymi wynikami dotyczącymi innych zabiegów na gruczole krokowym pod kontrolą MRI [26, 50]. Można się spo-



Ryc. 4. Eksperyment z umieszczeniem „źródeł” ze stali nierdzewnej w fantomie tkanki

dziewać, że dzięki kontroli MRI w czasie rzeczywistym automatyczne, cyfrowe urządzenia do rozmieszczania źródeł promieniowania, takie jak MrBot, poprawią dokładność umieszczania źródeł podczas PPB i umożliwią stosowanie bardziej zindywidualizowanego i lepiej dostosowanego rozkładu źródeł promieniowania.

Badania *in vivo*

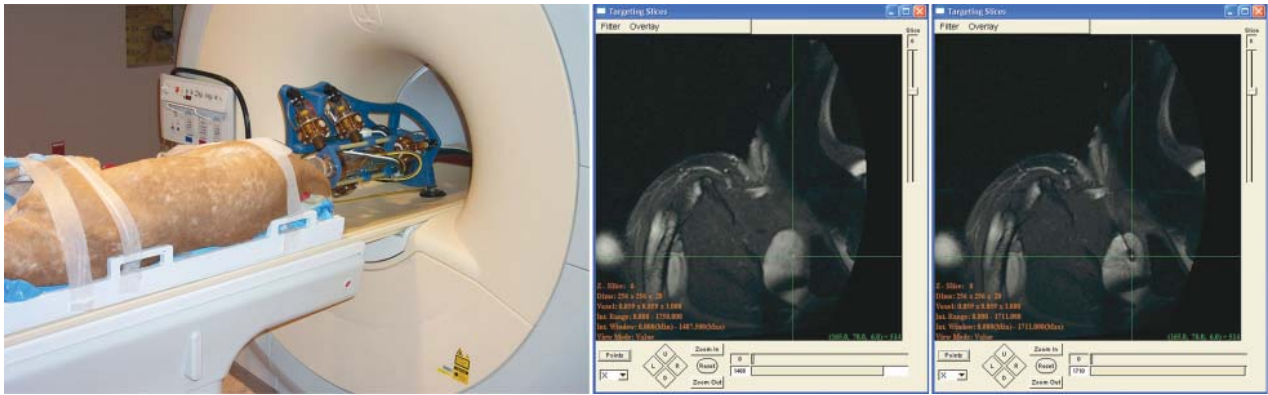
W ramach trwających badań na zwierzętach przeprowadzono dotąd cztery testy z udziałem czterech psów płci męskiej, ważących od 25 do 30 kg; protokół badania (nie wymagającego uśmiercenia zwierząt) został zaakceptowany przez komisję ds. doświadczeń na zwierzętach, działającą w naszej instytucji (Ryc. 5). Wszystkie doświadczenia zakończyły się sukcesem. Pomijając znaczniki, robot był niewidoczny w badaniu MRI i nie spowodował powstania zauważalnych artefaktów. Czterem psom wszczepiono łącznie 18 „źródeł”. Uzyskano zatem 18 pozycji igły oraz 18 pozycji „źródeł”, które porównano z odpowiednimi wartościami docelowymi. Wszystkie próby umieszczenia źródła zakończyły się sukcesem; wszystkie cztery psy przeżyły procedurę bez powikłań i pozostawały zdrowe po zabiegu.

Zalety modułowej budowy robota

Dzięki modułowej budowie robota w przyszłości można będzie łatwo zastąpić mechanizm roboczy do brachyterapii innym, zaprojektowanym dla innej procedury. Alternatywne mechanizmy mogą być przeznaczone do pobierania wycinków, wstrzykiwania płynów oraz wprowadzania sond do krioterapii lub ablacji prądem o wysokiej częstotliwości. W ten sposób robot może przyczynić się do poprawy skuteczności innych interwencji, prowadzonych pod kontrolą badań obrazowych, jak również odegrać istotną rolę w walidacji i stosowaniu nowych procedur, związanych z diagnostyką i leczeniem chorób stercza.

Wnioski

W niniejszym rozdziale opisano w pełni zautomatyzowany układ do brachyterapii stercza pod kontrolą MRI z zastosowaniem robota. Układ ten skonstruowano



Ryc. 5. Badanie z udziałem zwierząt: warunki badania MRI oraz skany obszaru docelowego przed wprowadzeniem igły i po nim

w całości z materiałów niemetalicznych, bez stosowania klasycznego napędu. Robot ma pełny napęd umożliwiający automatyczną manipulację igłą, jej wprowadzenie i umieszczenie źródła promieniowania w warunkach zamkniętej przestrzeni wnętrza skanera, bez pogorszenia jakości obrazu MRI. System wykazuje się wyjątkową dokładnością działania i może przyczynić się do zwiększenia precyzji implantacji źródeł promieniowania. Aktualnie system jest oceniany w badaniach na zwierzętach; jakiegokolwiek zastosowanie kliniczne będzie poprzedzone dalszymi intensywnymi badaniami. Opisany nowy system do brachyterapii wskazuje na istotny postęp technologiczny. Jest to pierwsze urządzenie pozwalające na wszczepianie źródeł promieniowania bez bezpośredniej interwencji człowieka, działające wewnątrz skanera MRI, pod bezpośrednią kontrolą badania obrazowego. Testy przeprowadzone dotychczas potwierdziły możliwość zrealizowania koncepcji robota działającego pod kontrolą MRI. Dalsze badania i udoskonalenia mogą uczynić z tej obiecującej technologii użyteczne narzędzie kliniczne.

Dan Stoianovici MD, PhD
 Brady Urological Institute
 URobotics Program
 School of Medicine
 Johns Hopkins University
 Baltimore
 5200 Eastern Avenue
 MD 21224, USA
 e-mail: dss@jhu.edu

Piśmiennictwo

- Jemal A, Siegel R, Ward E i wsp. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-30.
- Naitoh J, Zeiner RL, Dekernion JB. Diagnosis and treatment of prostate cancer. *American Family Physician* 1998; 57: 1531.
- Rubens DJ, Yu Y, Barnes AS i wsp. Image-guided brachytherapy for prostate cancer. *Radiol Clin North Am* 2006; 44: 735-48, viii-ix.
- Ash D, Bottomley DM, Carey BM. Prostate brachytherapy. *Prostate Cancer & Prostatic Diseases* 1998; 1: 185-8.
- Langley SEM, Laing R. Prostate brachytherapy has come of age: a review of the technique and results. *Bju International* 2002; 89: 241-9.
- Vicini FA, Kini VR, Edmundson G i wsp. A comprehensive review of prostate cancer brachytherapy: defining an optimal technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 483-91.
- Sylvester JE, Blasko JC, Grimm PD i wsp. Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and brachytherapy for localized prostate cancer: the Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 944-52.
- Stock RG, Cesaretti JA, Stone NN. Disease-specific survival following the brachytherapy management of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 810-16.
- Ragde H, Elgamal AAA, Snow PB i wsp. Ten-year disease free survival after transperineal sonography-guided ¹²⁵Iodine brachytherapy with or without 45 Gy external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 989-1001.
- Yu KK, Hricak H. Imaging prostate cancer. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 59-85.
- Daanen V, Gastaldo J, Giraud JY i wsp. MRI/TRUS data fusion for brachytherapy. *Int J Med Robot* 2006; 2: 256-61.
- Su Y, Davis BJ, Furutani KM i wsp. Seed localization and TRUS-fluoroscopy fusion for intraoperative prostate brachytherapy dosimetry. *Comput Aided Surg* 2007; 12: 25-34.
- D'Amico AV, Cormack RA, Tempany CM. MRI-guided diagnosis and treatment of prostate cancer. *N Engl J Med* 2001; 344: 776-7.
- Atalar E, Menard C. MR-guided interventions for prostate cancer. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2005; 13: 491-504.
- Beyersdorff D, Winkel A, Hamm B i wsp. MR imaging-guided prostate biopsy with a closed MR unit at 1.5 T: initial results. *Radiology* 2005; 234: 576-81.
- D'Amico AV, Cormack R, Tempany CM i wsp. Real-time magnetic resonance image-guided interstitial brachytherapy in the treatment of select patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 507-15.
- Kaplan I, Oldenburg NE, Meskell P i wsp. Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy. *Magn Reson Imaging* 2002; 20: 295-9.
- Susil RC, Krieger A, Derbyshire JA i wsp. System for MR image-guided prostate interventions: canine study. *Radiology* 2003; 228: 886-94.
- Hempel E, Fischer H, Gumb L i wsp. An MRI-compatible surgical robot for precise radiological interventions. *Comput Aided Surg* 2003; 8: 180-91.
- Kurhanewicz J, Swanson MG, Nelson SJ i wsp. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging approach to molecular imaging of prostate cancer. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 451-63.
- Menard C, Susil RC, Choyke P i wsp. An interventional magnetic resonance imaging technique for the molecular characterization of intraprostatic dynamic contrast enhancement. *Mol Imaging* 2005; 4: 63-6.
- Rajesh A, Coakley FV. MR imaging and MR spectroscopic imaging of prostate cancer. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2004; 12: 557-79, vii.
- Potters L, Morgenstern C, Calugaru E i wsp. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005; 173: 1562-6.
- Ankem MK, DeCarvalho VS, Harangozo AM i wsp. Implications of radioactive seed migration to the lungs after prostate brachytherapy. *Urology* 2002; 59: 555-9.
- Beaulieu L, Archambault L, Aubin S i wsp. The robustness of dose distributions to displacement and migration of 125I permanent seed

- implants over a wide range of seed number, activity, and designs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1298-308.
26. Cormack RA, Tempny CM, D'Amico AV. Optimizing target coverage by dosimetric feedback during prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1245-9.
 27. Stock RG, Stone NN, Lo YC i wsp. Postimplant dosimetry for ¹²⁵Iodine prostate implants: definitions and factors affecting outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 899-906.
 28. Bice WS, Prestidge BR, Grimm PD i wsp. Centralized multiinstitutional postimplant analysis for interstitial prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 921-27.
 29. Van Gellekom MP, Moerland MA, Van Vulpen M i wsp. Quality of life of patients after permanent prostate brachytherapy in relation to dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 772-80.
 30. Roberson PL, Narayana V, McShan DL i wsp. Source placement error for permanent implant of the prostate. *Med Phys* 1997; 24: 251-7.
 31. Taylor RH, Stoianovici D. Medical robotics in computer-integrated surgery. *IEEE Trans Robotics & Automation* 2003; 19: 765-81. <http://urology.jhu.edu/urobotics/pub/2003-taylor-ieeeetra.pdf>.
 32. Satava RM. The operating room of the future: observations and commentary. *Semin Laparosc Surg* 2003; 10: 99-105.
 33. Jolesz FA. Neurosurgical suite of the future. II. *Neuroimaging Clin North Am* 2001; 11: 581-92.
 34. Wei ZP, Wan G, Gardi L i wsp. Robot-assisted 3D-TRUS guided prostate brachytherapy: system integration and validation. *Med Phys* 2004; 31: 539-48.
 35. Stoianovici D. Multi-imager compatible actuation principles in surgical robotics. *Int J Med Robotics & Computer Assisted Surg* 2005; 1: 86-100. <http://urology.jhu.edu/urobotics/pub/2005-stoianovici-MRCASJ.pdf>.
 36. Hricak H. MR imaging and MR spectroscopic imaging in the pre-treatment evaluation of prostate cancer. *Br J Radiol* 2005; 78, special issue 2: S103-111.
 37. Van Gellekom MPR, Moerland MA, Battermann JJ i wsp. MRI-guided prostate brachytherapy with single needle method: a planning study. *Radiother Oncol* 2004; 71: 327-32.
 38. Nag S, Beyer D, Friedland J i wsp. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 789-99.
 39. Chinzei K, Hata N, Jolesz FA i wsp. MR compatible surgical assist robot: System integration and preliminary feasibility study. *Med Image Computing & Computer-Assisted Intervention – Miccai 2000*. 2000; 1935: 921-30.
 40. Krieger A, Susil RC, Menard C i wsp. Design of a novel MRI compatible manipulator for image guided prostate interventions. *IEEE Trans Biomed Eng* 2005; 52: 306-13.
 41. Menard C, Susil RC, Choyke P i wsp. MRI-guided HDR prostate brachytherapy in standard 1.5T scanner. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1414-23.
 42. Ragde H, Grado GL, Nadir B i wsp. Modern prostate brachytherapy. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 380-93.
 43. Muntener M, Patriciu A, Petrisor D i wsp. MRI compatible robotic system for fully automated brachytherapy seed placement. *Urology* 2006; 68: 1313-7. <http://urology.jhu.edu/urobotics/pub/2006-muntener-urology.pdf>
 44. Stoianovici D, Patriciu A, Mazilu D i wsp. A New Type of Motor: Pneumatic Step Motor. *IEEE/ASME Trans Mechatronics* 2007; 12: 98-106. <http://urology.jhu.edu/urobotics/pub/2007-stoianovici-tmech.pdf>
 45. Cleary K, Melzer A, Watson V i wsp. Interventional Robotic Systems: Applications and Technology State-of-the-Art. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies* 2006; 15: 101-13. <http://urology.jhu.edu/urobotics/pub/2006-cleary-mitat.pdf>
 46. Zangos S, Herzog C, Eichler K i wsp. MR-compatible assistance system for puncture in a high-field system: device and feasibility of transgluteal biopsies of the prostate gland. *Eur Radiol* 2007; 17: 1118-24.
 47. Stoianovici D, Song D, Petrisor D i wsp. "MRI stealth" robot for prostate interventions. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2007; in press.
 48. Patriciu A, Petrisor D, Muntener M i wsp. Automatic brachytherapy seed placement under MRI guidance. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54: 1499-506.
 49. Lagerburg V, Moerland MA, Konings MK i wsp. Development of a tapping device: a new needle insertion method for prostate brachytherapy. *Phys Med Biol* 2006; 51: 891-902.
 50. Susil RC, Menard C, Krieger A i wsp. Transrectal prostate biopsy and fiducial marker placement in a standard 1.5 T magnetic resonance imaging scanner. *J Urol* 2006; 175: 113-20.

Otrzymano: 20 czerwca 2007 r.

Przyjęto do druku: 8 listopada 2007 r.