

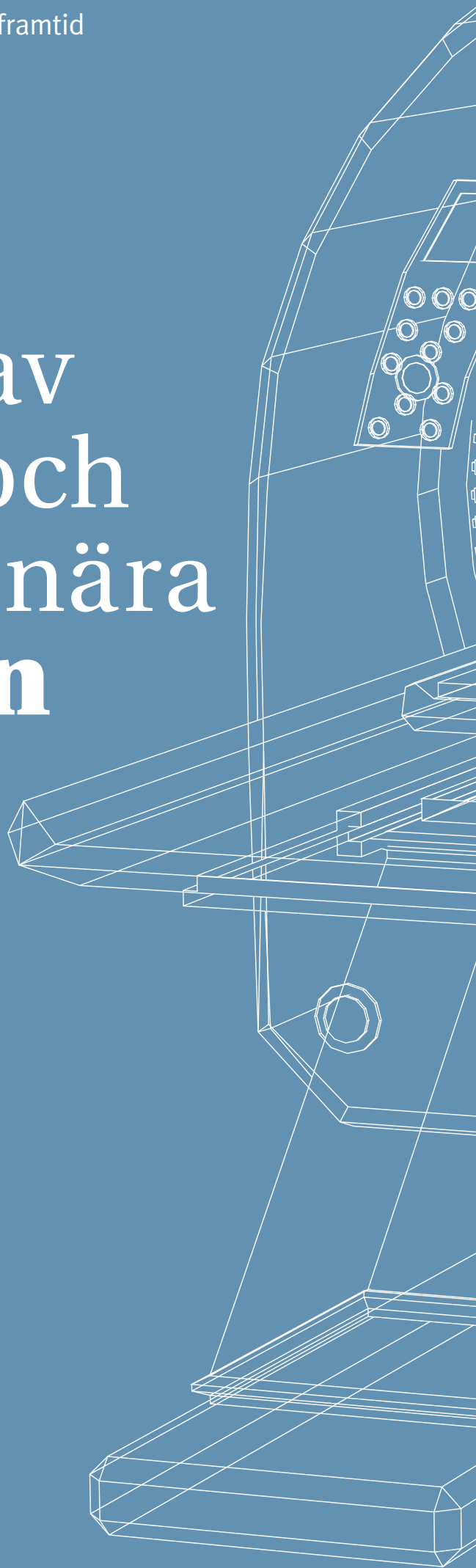
Stort behov av **forskning** och multidisciplinära **samarbeten**

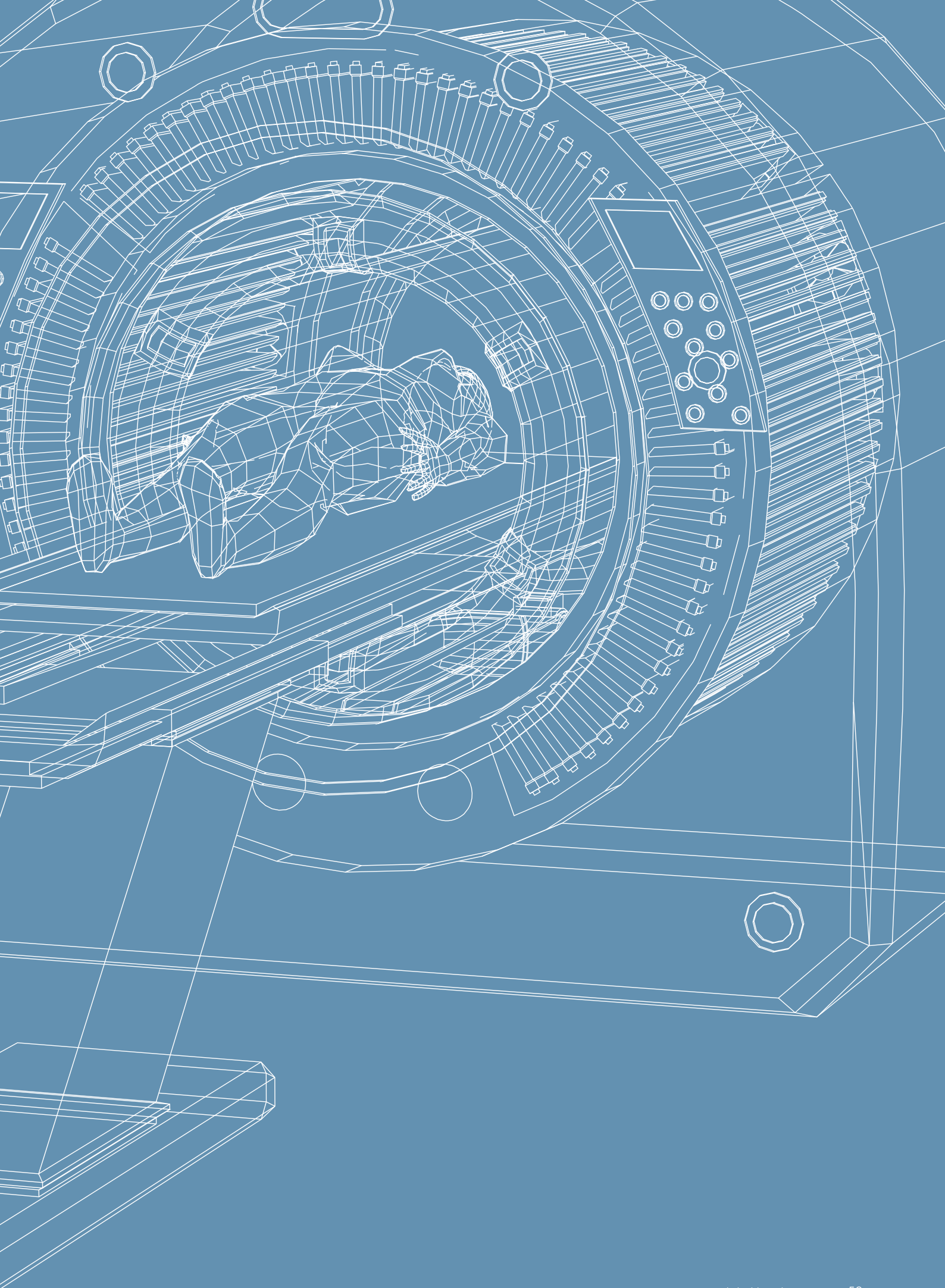
Svensk strålbehandling behöver stärkas.

Mot denna bakgrund beslutade landets verksamhetschefer inom onkologi att tillsätta en expertgrupp med uppdrag att ta fram ett underlag med förslag på hur utvecklingen kan vändas – som förutom konkreta förslag också kan utgöra underlag för en samlad nationell strategi för utveckling av svensk strålbehandling.

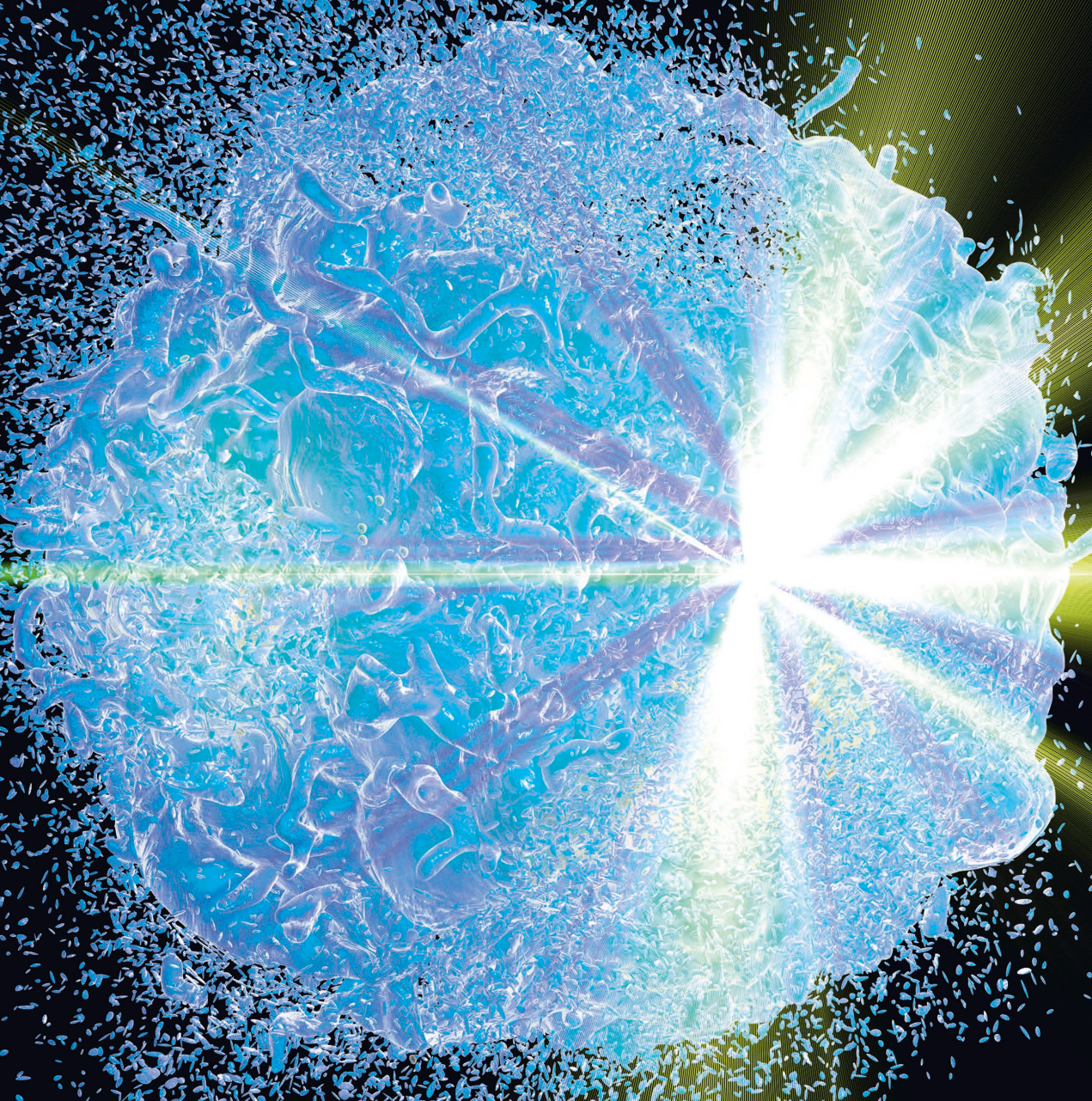
Rapporten publicerades i januari 2020. Utifrån vad som framkommit där – och genom egen research – har Onkologi i Sverige beskrivit ett område där Sverige historiskt sett gått från att vara en supermakt till att nu ligga långt efter motsvarande länder. Bara i Danmark finns 15 professorer i ämnet. I Sverige har vi fyra, och det är mycket svårt att tillsätta nya.

I detta omfattande tema om strålbehandling i Sverige har vi tittat bakåt – via de banbrytande pionjärerna inom det så kallade CART-projektet på 1980-talet – till nutida experter som identifierar en rad områden som behöver förbättras och stärkas. Det handlar bland annat om utvecklingen av det multidisciplinära samarbetet som halkat efter de tekniska framstegen, och om bristen av starka forskningsmiljöer i Sverige, liksom avsaknaden av tillräckligt många namnkunniga förespråkare för strålforskning.





••• strålbehandling i Sverige – dåtid – nutid – framtid



CART – Computer Aided RadioTherapy

– ett historiskt nordiskt trippelhelixprojekt
som bidragit till modern strålbehandling

Diagnostik, dosplanering och strålbehandling av maligna tumörer sker idag med hjälp av avancerad datateknik, ett resultat av kontinuerlig utveckling under ett halvt sekel. Här beskrivs bakgrunden till det så kallade CART-projektet och det utvecklingsarbete som skedde inom projektet under 1980-talet. Tillsammans med en rad företag, som byggt vidare på den integrerade informationsstruktur och de tekniska lösningar som växte fram i projektet, har CART bidragit till utvecklingen av dagens moderna strålbehandling. Under CART-projektet förändrades planeringen av strålbehandling från 2D till 3D. Nu, 35 år senare, går utvecklingen från 3D till 4D, skriver **Hans Dahlin, Bengt Glimelius, Inger-Lena Lamm och Torgil Möller.**

Övergången till högenergibestrålning med koboltapparaten på 1960-talet och linjäracceleratorn på 1970-talet gav ökade möjligheter att bestråla även djupliggande tumörer med adekvat dos, vilket i sin tur ställde krav på individuell planering och genomförande av behandlingen. Tumörens lokalisering och utbredning måste noggrant kartläggas och resultera i ett korrekt anatomiskt tvärsnitt genom tumörområdet som underlag till dosplaneringen. Denna anatomiska skiss togs fram manuellt av behandlingsläkaren med hjälp av konturritare och två ortogonala röntgenbilder. I regel nöjde man sig med ett snitt, som fick representera hela behandlingsvolymen. Dosplaneringen skedde till en början manuellt, men 1971 kunde lokalt utvecklade datorbaserade dosplaneringssystem tas i bruk i Lund och Uppsala. Hela proceduren var begränsad till två dimensioner, vilket kunde innebära att delar av tumörvolymen missades.

Under slutet av 1970-talet fick man tillgång till tvärsnittsbilder tagna med datortomografi. Därmed erhöles ett betydligt noggrannare planeringsunderlag, men möjligheten att utnyttja tekniken fullt ut för volymbestämmning och dosplanering var begränsad då såväl mjuk- som hårdvara för tredimensionell bildhantering saknades.

På initiativ av Hans Dahlin, Uppsala, med flera samlades i början av 1980-talet nordiska strålbehandlingsintressenter för att samarbeta kring forskning och utveckling inom strålbehandling. Man identifierade tre områden för vidare utvecklingsarbete:

- Verktyg för att definiera tumörens läge och utbredning i 3D
- Modeller för dosberäkning i 3D
- Integrerat informationsflöde under patientens väg genom utrednings- och behandlingsprocessen

Detta blev upptakten till projekt CART, Computer Aided RadioTherapy, ett samarbetsprojekt mellan klinik, forskning

och industri (det vill säga ett trippelhelixprojekt), med deltagare från samtliga nordiska länder.

Denna artikel vill ge bakgrunden till CART-projektet och beskriva det utvecklingsarbete som skedde inom projektet under 1980-talet. Tillsammans med en rad företag, som byggt vidare på den integrerade informationsstruktur och de tekniska lösningar som växte fram i projektet, har CART bidragit till utvecklingen av dagens moderna strålbehandling.

OMFATTANDE KOMPETENSUTVECKLING

Siemens i Erlangen, Tyskland, hade under 1960- och 1970-talen en stark internationell marknadsposition inom röntgendiagnostik och strålbehandling, men satsade stort även på utveckling av datorer för tillämpningar inom medicinområdet. Chefen för Siemens hörde talas om MSS (Multisatellitssystemet, ett datanätverk där små laboratorieterminaler och stora datorer kunde länkas samman över det fasta telefonnätet) som utvecklats vid Uppsala universitets datacentral (UDAC) av dess chef Werner Schneider, vilket 1969 ledde till ett tvåårigt samarbetsavtal mellan UDAC, Akademiska sjukhuset och Elema Schönander AB (senare namnändrat till Siemens Elema AB). Utvecklingen fokuserades kring datoriserade laboratoriesystem inom klinisk fysiologi (EKG och hjärtkateterisering), klinisk neurofysiologi (EEG), röntgendiagnostik (bildlagring och presentation) och radioterapi (dosplanering för allmän och gynekologisk strålbehandling). Den datorrelaterade delen av utvecklingen skedde vid en större dator (Siemens 305), som installerades i direkt anslutning till strålbehandlingsavdelningen. Ett lokalt nätverk för datainsamling byggdes upp i linje med MSS-konceptet.

Utvecklingsarbetet inom strålbehandling fokuserades på dosplanering för extern och intrakavitär strålbehandling och leddes av Hans Dahlin, sjukhusfysiker vid strålbehandlingskliniken på Akademiska sjukhuset. Ett samarbete initierades med universitet i Europa och USA. Den första patienten som behandlades vid strålbehandlingskliniken i Uppsala med en datordosplan som underlag var i maj 1972, vilket blev startskottet på ett djupare samarbete med Siemens. Ett långsiktigt samarbetsavtal mellan Siemens i Erlangen och UDAC undertecknades 1974 vilket ledde till uppbyggnaden av en forsknings- och utvecklingsgrupp inom UDAC med säte på Akademiska sjukhuset. Hans Dahlin lämnade sin position som sjukhusfysiker och blev ansvarig för den nya gruppen, vars mål var att utveckla ett kliniskt kommersiellt system för tumördiagnostik, dosplanering och behandlingskontroll i samarbete med projektansvariga vid Siemens. Utvecklingssamarbetet som hade namnet SIDOS-U (Siemens Dose Planning System, version Uppsala) pågick under tio år och resulterade i en stor kompetensutveckling inom UDAC och Akademiska sjukhuset samtidigt som Siemens sålde mer än 400 SIDOS-U-system världen över.

NORDFORSK-PROJEKTET DATORDOS

Framgångarna med samarbetet med Siemens, och att SIDOS-U blev det dominerande kliniska systemet för planering av strålbehandling i Sverige under 1970-talet, upp-

märksammades av Nordforsk som i samverkan med Styrelsen för teknisk utveckling (STU), Kungl. Ingenjörsvetenskapsakademien (IVA) och Utvecklingscentret för teknologi och innovationer i Finland (TEKES) sökte områden för pilotstudier som kunde leda till nordiska FoU-samarbeten. Ansvarig för Data Handling and Processing vid Nordforsk, Jan Törnqvist, kontaktade Hans Dahlin i slutet av 1970-talet för att utreda förutsättningarna för ett nordiskt utvecklingsprogram med fokus på nästa generations informations-system för datanätverk inom tumördiagnostik, dosplanering och strålbehandling.

Vid den Nordiska Radiologi-konferensen i Åbo 1981 inbjöds Hans Dahlin, på initiativ av Rune Walstam och Jerzy Einhorn vid Radiumhemmet, Stockholm, att beskriva datorteknikens möjligheter till bättre tumörlokalisering, dosplanering och kvalitetskontroll av framtidens strålbehandling. Detta var ett svar på den negativa våg som växt fram under slutet av 1970-talet kring riskerna med radioaktiv strålning efter olyckan vid kärnkraftverket Three Mile Island, USA, samtidigt som nya cytostatika, som cisplatin, började användas med stor framgång inom den svenska cancervården.

Det positiva mottagandet av föredraget i Åbo medförde att Jan Törnqvist och Hans Dahlin kontaktade ett antal stråldoktorer och fysiker i Danmark, Norge, Sverige och Finland. Detta ledde till ett informationsmöte på strålbehandlingskliniken i Malmö 1981 med klinikchef Torsten Landberg som värd. En nordisk arbetsgrupp bildades, som med bidrag från Nordforsk på 60 000 SEK utarbetade en kravspecifikation för ett datorbaserat dosplaneringssystem (projekt DATORDOS). ”User requirements on CT-based computed dose planning systems in radiation therapy”, publicerades 1983 i *Acta Radiologica Oncology*. Denna framåtsyftande publikation var ett första viktigt resultat kopplat till CART-projektet.

STÖD TILL VIKTIG FÖRSTUDIE

De positiva erfarenheterna av DATORDOS medförde att Nordisk Industrifond avsatte 400 000 SEK till en förstudie till ett projekt kring datorers möjligheter till en säkrare och bättre strålbehandling av tumörsjukdomar. Deltagande från sjukhus, universitet och företag i samtliga nordiska länder var en förutsättning.

Forskningsgruppen vid UDAC ledde projektet. Ett 25-tal forskare, läkare, fysiker och företagsrepresentanter från de nordiska länderna organiserade sig i olika arbetsgrupper under ledning av en projektstyrelse, där Hans Dahlin utsågs till projektledare.

Resultatet av förstudiearbetet presenterades för Nordforsk i mars 1984 som en 70-sidig rapport under namnet CART. CART hade som övergripande mål dels att definiera ett logiskt informationsflöde för ett datorstött strålbehandlingssystem där stegen i strålbehandlingsprocessen beskrevs funktionellt tillsammans med krav på in/utdata, dels att främja produktutveckling i enlighet med detta och att bidra till informationsutbyte.

Den numera klassiska övergripande bilden över strålbehandlingens olika steg (Bild 1), tillsammans med den kom-

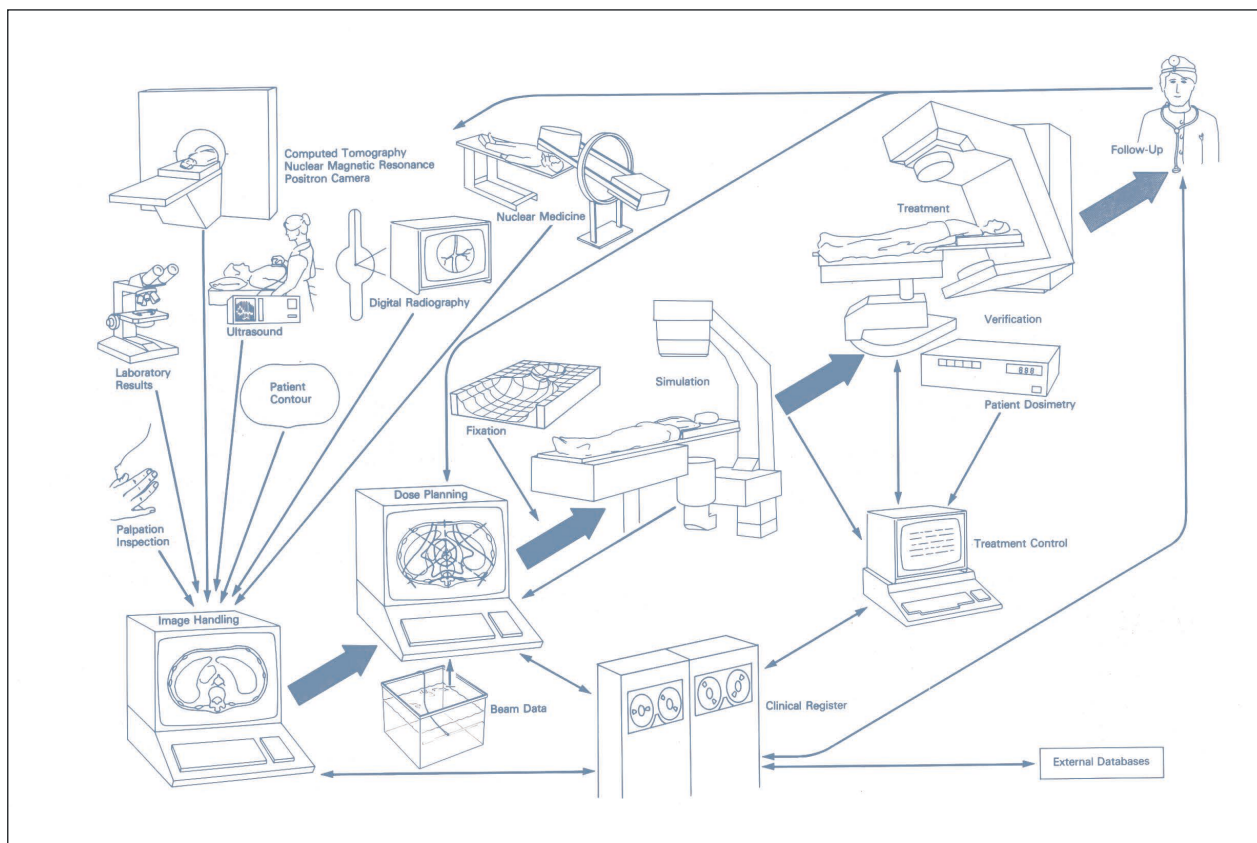


Bild 1. Denna numera klassiska bild förtydligar strålbehandlingsprocessens olika steg som proceduren såg ut på 1980-talet och så den i princip ser ut även idag.

- Medicinsk planering av strålbehandlingen: Baserat på all tillgänglig information, tas beslut om behandlingsavsikt, dos och fraktionering. Tumör och behandlingsområde definieras, och viktiga anatomiska strukturer som t ex strålkänsliga organ identifieras. Eventuell fixationsanordning definieras.
- Dosplanering: Val av bestrålningsteknik och antal strålfält, och för varje enskilt fält bestäms ingångspunkt, strålriktning och övriga fältparametrar. Strålfältsdata för olika fält uppmättes i vattenfantom. Den framräknade dosfördelningen optimeras och den färdiga dosplanen presenteras.
- Simulering: På simulatoren (en typ av diagnostikröntgenapparat med samma rörelsemöjligheter som terapiapparaten) ställs fält och strålriktningar enligt dosplanen in. Strålfältens läge i förhållande till anatomiska strukturer kontrolleras i genomlysning och det korrekta läget dokumenteras med bilder och markeringar på huden, likaså apparatinställningarna.
- Behandling: Patientens exakta position på behandlingsapparatens bräda kontrolleras med t ex lasermarkering. Varje strålfält ställs in enligt dokumenterade apparatinställningar och behandling ges. Kontroll av given dos och strålfältets läge utförs regelbundet.
- Dokumentation: Under pågående och efter avslutad behandling registreras (automatiskt och/eller manuellt) och lagras relevanta uppgifter angående den givna behandlingen i en särskild databas för statistik och analys av behandlingsresultat.

pletterande bilden över CART Data Communication Flow (Bild 2), var betydelsefulla sammanfattningar som gjordes under förstudien till CART-projektet.

Projektet presenterades för Nordisk Industrifond (NIF) under hösten 1984 som ett tvåårigt utvecklingsprojekt i samverkan mellan universitet, strålbehandlingskliniker och industri i Norden. Den totala budgeten uppgick till 26 MSEK, där 7 MSEK var bidrag från NIF och resterande 19 MSEK kom från deltagande nordisk industri i form av teknisk utrustning. Arbetskostnader för inblandad sjukvårdspersonal, forskare vid nordiska universitet och industripersonal täcktes av sjukhusen, universiteten och företagen anslutna till projektet och ingick inte i budgetplanen.

Projektplanen godkändes av NIF:s styrelse och projektet startade 1985.

CART – PROJEKTORGANISATION OCH STRUKTUR

Projektarbetet bedrevs vid fem så kallade Demonstrators (utvecklingscentra) i Norden, var och en med ett specifikt tema och där nordiska företag kunde delta och bidra till utvecklingen under så kallade "non-competitive" förhållanden.

Arbetet vid demonstrationsanläggningarna understöddes av tre kompetensgrupper: Bild (under ledning av Inger-Lena Lamm, Lund), Dos (under ledning av Simo Hyödynmaa, Tampere) och Check-and-Confirm (under ledning av Mats Nilsson, Malmö) samt en övergripande arbetsgrupp avse-

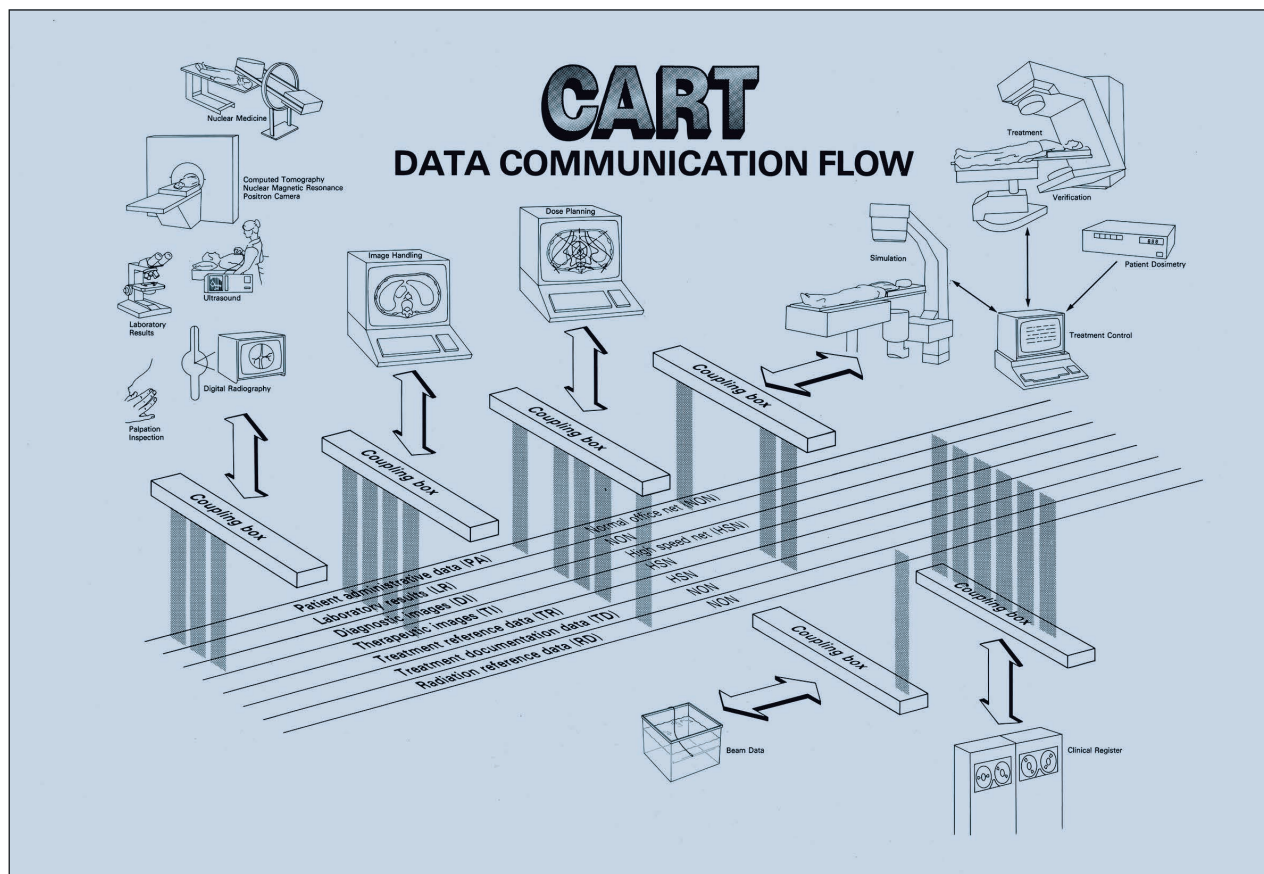


Bild 2. För att möjliggöra en övergripande datatillgänglighet i varje fas av patientens behandlingsprocess, skilde man på stora och små datamängder, vilket fick en avgörande betydelse för utveckling av lokala datorintegrerade nätverk och arbetsstationer.

ende nomenklatur och kommunikationsformat, "CART Standard" (under ledning av Torgil Möller, Lund).

Projektet leddes av en programstyrelse och en exekutiv kommitté med representanter från Nordforsk/Nordisk Industrifond, universitet och sjukhus. Totalt ingick åtta universitet, tio sjukhus och 14 företag i projektet.

CART STANDARD SKAPADES

Genomförandet av extern strålbehandling innefattar många steg eller delmoment (se Bild 1). Vid varje steg genereras ny information, som ska dokumenteras och sparas i ett dedikerat register men även göras tillgänglig i samtliga steg allt eftersom patienten slussas genom processen. Denna information, vare sig den är muntligt eller skriftligt förmedlad mellan personer eller digitalt överförd mellan olika enheter anslutna till avdelningens lokala eller sjukvårdens gemensamma nätverk, måste vara entydig, konsistent och korrekt. Alla termer och begrepp måste vara standardiserade och väldefinierade till både innehåll och format.

Att sammanställa en heltäckande termkatalog blev därför en central uppgift i CART-projektet och funktionen CART Standard skapades. I samarbete med alla utvecklingscentra och deltagande industri identifierades cirka 400 parametrar, som samlades i en termkatalog, där varje term beskrevs med definition, enhet, källa och föreslaget dataformat. Denna katalog digitaliserades vid UDAC och före-

taget Mimer AB gjorde databasen tillgänglig för samtliga i projektet (se 3-D bildbehandling/ Uppsala nedan).

Under CART förstudie definierades sex datakategorier relaterade till datamängden:

1. Patientadministrativa data (PA), 2. Laboratorieresultat (LR), 3. Diagnostiska bilder (DI), 4. Terapeutiska bilder (TI), 5. Behandlingsdata (TR) och 6. Dokumentation (TD).

Termkatalogen innehöll parametrar från samtliga datakategorier, som definierats i Bild 2, från enkla alfanumeriska koder för diagnos, tumörtyp och stadium, definitioner av tumörvolym, strålgeometri, fältparametrar, skalor för apparatinställningar och dosangivelser till beskrivning av bildformat, koordinater för definierade volymer och transformationer mellan olika koordinatsystem enligt beskrivning i Kompetensgrupp Bild nedan. Även om de begrepp som används idag, såsom GTV (Gross Tumour Volume) och CTV (Clinical Target Volume), ännu inte beskrivits fanns konceptet för dessa redan i CART Standard.

CART Standard inte bara samlade och systematiserade existerande begrepp utan utvecklade också rekommendationer på innehåll och funktion av lokal databas på strålbehandlingsavdelningen och dess interaktion med patientjournalssystem och andra medicinska register för kvalitetskontroll och utvärdering av behandlingsresultat, se Kliniskt register/Reykjavik nedan.

Den lokala databasen kan användas för administrativa rutiner som bokningar, kallelser, schemaläggning samt produktionsstatistik av varierande slag. Basala behandlingsdata kan användas för att generera en adekvat behandlingsberättelse att införa i patientens journal och «case finding» för fördjupade studier av viss behandlingsteknik. Med tillägg av data från patientregister och matchning mot befolknings- och dödsorsaksregister kan en löpande kvalitetskontroll genomföras. Även för utvärdering av alternativa behandlingar i så kallade management-studier (till exempel kirurgi +/- postoperativ strålbehandling) inom ramen för ett vårdprogram eller kvalitetsregister kan överlevnad, absolut eller relativ, vara tillfyllest. Vill man däremot utvärdera olika behandlingstekniker med avseende på tumörläkning, lokalrecidiv och biverkningar bör detta göras inom ramen för kliniskt kontrollerade studier med regelrätt monitorering, vilket ställer stora krav på hantering av data från olika bildgenererande utrustningar.

Den parameterdatabas och det logiska kommunikationsformat som framtagits inom CART Standard och utvecklingscentra blev en förutsättning för en integrerad samverkan mellan olika utrustningar av skilda fabrikat inom en radioterapiklinik. Det koncept som diskuterades och till stor del implementerades i CART Standard har förts vidare i en rad internationella organisationer såsom ICRU, IEC, ACR-NEMA och DICOM (se Internationellt samarbete nedan).

UTVECKLINGSCENTRUM I UPPSALA

Det fölls sig naturligt att förlägga CART:s utvecklingscentra för bildbehandling till Uppsala på grund av den pågående forskning kring och kliniska användning av bildprocessorer för cellscreening, bildanalys och diagnostisk bildbehandling av CT-, MR- och PET-bilder vid Akademiska sjukhuset.

CART-projektets verksamhet vid utvecklingscentrumet i Uppsala blev därmed ett naturligt komplement till redan etablerad FoU verksamhet vid Akademiska sjukhuset, vilket fick dåvarande rektor vid Uppsala universitet, Martin H:son Holmdal, att stödja CART genom att frigöra universitetslokaler i centrala Uppsala för ett nytt FoU-center med fokus på medicinsk bildanalys och bildbehandling. Verksamheten etablerades i samarbete mellan CART, IMTEC AB och Bildanalyslaboratoriet vid Uppsala universitet.

Intresset från företagen för det nya bildbehandlingscentrat i Uppsala blev mycket stort. Digital Equipment AB deltog med de senaste VAX-datorerna med all nödvändig kringutrustning som kopplades samman med IMTECs egna VAX-datorer. Företaget 3K i Stockholm installerade genom ett avtal med NASA i USA en superdator att användas för CART-projektets utveckling av 3D-bildbehandling. Detta medförde att CART fick en internationell identitet genom regelbundna och oannonserade besök från NASA för kontroll av sekretessen kring superdatorn. Helax AB bildades som en avknoppning från UDAC 1986, och kom att ingå som en industriell medlem i CART. Därmed kunde ytterligare datorresurser för avancerad bildbehandling tillföras centrat, bland annat en mycket snabb bildprocessor Koala, som utvecklades av företaget Bear Systems i England.

CART-utvecklingen i Uppsala och arbetet inom kompetensgruppen Bild fick unika förutsättningar att utveckla prototyper och tillämpningar inom medicinsk bildanalys och bildbehandling. Bland annat utvecklades bildbehandlingsstationen TMS-Index för 3D-bildhantering och tumörbestämning i realtid utgående från volymsinformation från CT, MR och PET. TMS Index produktlanserades 1987 av Helax AB (Bild 3).

DECnet mailsystem installerat vid anläggningen möjliggjorde mailkommunikation mellan medlemmar och utvecklingscentra genom en synkron och en asynkron telefonlinje.

På grund av av den stora mängd bild- och övriga patientrelaterade data (CART Standard) som genererades inom CART-projektet blev det naturligt att företaget Mimer AB, avknoppning från UDAC 1984, med sitt SQL databassystem MIMER, anslöts som industripartner i CART. Tillgången till MIMERS databasteknologi möjliggjorde att all data som definierades inom projektet inte bara kunde formuleras utan även materialiseras för användning vid samtliga CART utvecklingscentra.

Behovet av standards vid bildlagring, arkivering och kommunikation (PACS) avseende 3D-bilder från CT, MR och PET var starkt uttalat vid Bildbehandlingscentrat. Under CART pre-study-projektet utvecklade forskningsgruppen vid UDAC ett bildformat "Uppsala-format" för strukturering och lagring av framför allt bilddata för dosplanering. Nationella organ som American College of Radiology (ACR) och National Electrical Manufacturers Association (NEMA) arbetade samtidigt med att utarbeta en generell bildstandard för att göra 2 och 3-dimensionella bilder från olika CT, MR och PET tillgängliga med ett gemensamt format. CART utvecklingscentrum i Uppsala och kompetensgruppen Bild etablerade tidigt ett samarbete med bildgruppen vid universitet i Würzburg, Tyskland, som ingick som representant i ACR- och NEMA-kommittéerna. CART kunde därigenom påverka bland annat framtagandet av den slutliga DICOM-RT-standard som lanserades 1997, vilket medförde att bildstationer för tumör- och targetbestämning samt 3D-dosplanering för strålbehandling kunde utvecklas av flera bolag utan sekretessavtal med CT-, MR- och PET-företag.

3D-DOSPLANERING I TAMMERFORS

Vid starten av CART-projektet baserades planering av strålbehandling på tvådimensionella CT-bilder, vanliga ortogonala röntgenbilder och endimensionella matematiska stråltransportmodeller. CART förstudie identifierade ett pågående utvecklingsprojekt vid Technical Research Centre of Finland (VTT) i Tammerfors kring utveckling av datorbaserad 3D-dosplanering och 3D-bildbehandling för strålbehandling av tumörer. Projektet finansierades av TEKES, Tampere University och finländsk industri. Utvecklingscentrum för Dosplanering blev därför förlagt till Tammerfors, under ledning av Jari Viitanen vid VTT.

Utrustningen bestod av DEC:s VAX-datorer med kringutrustning, FPS Array processor, Salora bildprocessor. I likhet med centrat i Uppsala var Tammerfors-anläggningen utrustad med synkrona och asynkrona modem för bland



Bild 3. Den första TMX-Index bildstationen för targetbestämning.

annat mailkommunikation mellan övriga CART-utvecklingsanläggningar.

Anslutna företag med speciellt intresse för utveckling av nya matematiska modeller med avancerad teknologi var Dosetek Oy, Scanditronix AB och Nuson AB och senare Helax AB och Varian Oy. Dosetek Oy utvecklade ett kommersiellt dosplaneringssystem, CADPlan, och dess efterföljande produkter kom senare att ingå i Varians internationella produktkatalog från 1990-talet i direkt marknadskonkurrens med Helax produkt TMS (Treatment Management System).

UTVECKLINGSCENTRUM I OSLO

Ett pågående norskt utvecklingsprojekt vid Radiumhospitalet i Oslo hade utvecklat ett system för användning av strålfältsimulatorn som en mini-CT, med hjälp av en nyutvecklad detektorplatta från Micro Electronics AME. Detta ledde till att CART utvecklingscentrum Mini-CT förlades till Oslo.

Projektet bedrevs i samarbete mellan Radiumhospitalet och datacentralen vid universitet i Trondheim (RUNIT) med utrustning och tekniskt stöd från företag som Norsk Data A.S., A.S. Micro Electronics AME, ICAN DATA, Salora OY och Scan Detectronic A/S, samt övriga CART ut-

vecklingscentra och kompetensgrupper. Projektansvarig var Tor Green från Radiumhospitalet.

Projektet finansierades utöver bidrag från CART även med medel från norska vetenskapsakademin (NTNF) med 1.5 MNOK. En funktionsprototyp utvecklades och testades i praktisk drift vid strålbehandlingskliniken. Trots goda kliniska resultat kom aldrig prototypen att omsättas till en kommersiell produkt.

DYNAMISK BEHANDLINGSKONTROLL I MALMÖ

Vid utvecklingscentrum i Malmö utvärderades kliniskt olika system som Port Film, Diod matriser och Fiberoptisk Scintillation för registrering av transmissionsdos i samband med patientbehandling. Utöver datautrustning levererad av Digital Equipment ingick mätutrustning från Varian Electronics ApS och Instrument Therados AB.

På grund av tekniska problem med diodmatrisen från Therados kunde endast de övriga två metoderna utvärderas.

Resultaten visade tydligt på behovet och fördelarna av dynamisk behandlingskontroll för att säkerställa en säker 3D-strålbehandling. CARTs styrelse ansåg att realtidskontroll av strålbehandling var högt prioriterat vilket medförde

att deltagande företag och senare spin off av dessa bolag utvecklade digitala system för realtidskontroll av intensitetsmodulerad strålbehandling (IMRT).

Utvecklingscentret i Reykjavik startade något senare än övriga centra. Dock hade Landspítalin under ledning av Gardar Myrdal länge haft ett samarbete med företagen Computer Knowledge och IBM Island. Efter etableringen av ett CART utvecklingscentrum "Kliniskt Register" i Reykjavik genomfördes i samarbete med övriga CART-centra och framför allt med CART Standard och databasföretaget MIMER AB ett utvecklingsarbete som resulterade i kravspecifikationer för kliniska register.

På basen av detta genomförde Computer Knowledge en kommersiell produktutveckling, vilket ledde till ett övergripande kliniskt register för administrativa stödfunktioner och informationsbank för genomförande och uppföljning av strålbehandling vid sjukhuset i Reykjavik som ett nätverk av arbetsstationer.

KOORDINERADE UTVECKLINGSAKTIVITETER

Kompetensgrupp Bild, samordnad av Inger-Lena Lamm och Hans Dahlin, var nära knuten till "3-D bildbehandling/Uppsala", där ett mer handgripligt utvecklingsarbete pågick. Bildgruppen fungerade generellt som stöd och informationskanal för alla CART utvecklingscentra, och bistod med att koordinera nationella utvecklingsaktiviteter och internationella kontakter inom bildområdet. Bildgruppen arbetade övergripande och framåtsyftande, deltog i ett stort antal internationella konferenser och möten och skrev ett antal rapporter och artiklar.

Under förstudieprojektet gjordes en sammanfattande systematisering av strålbehandlings-processen, överskådligt presenterad i Bild 1 och Bild 2. Den visade på behovet av en övergripande hantering av den information som används vid de olika stegen i strålbehandlingen, både bildinformation och annan information. Inom CART-projektet fick gruppen CART Standard ansvar för att "alla termer och begrepp blev standardiserade och väldefinierade till både innehåll och format". CART Standard hanterade alltså kommunikationen mellan datorer. Å andra sidan utgjorde kommunikationen och interaktionen människa-dator ett eget forsknings- och utvecklingsområde, där bildgruppen bland annat samarbetade med UDAC. Området "bild" karakteriserades av den stora mängden information (där en delmängd är rent geometrisk) i de tredimensionella bilderna, samtidigt som adekvata verktyg för att hantera och interagera med bildinformationen och annan patientinformation i strålbehandlingsprocessen saknades.

Standardisering av bildinformation behövdes först för den medicinska planeringen. För att definiera tumör, behandlingsområde och riskorgan, och för att använda bildinformationen till sin fulla potential, krävdes en arbetsstation där bilder från olika bildgivande utrustningar kan analyseras tillsammans. All patientinformation, tillsammans med strålläkarens kunskaper och erfarenheter, vägs in i detta moment. Redan under förstudieprojektet klarlades att alla större tillverkare av diagnostisk avbildande utrustning ville

delta i CART. Detta fullföljdes under huvudprojektet, vilket blev av stor betydelse för CART utvecklingscentra.

För dosplaneringen behövdes sedan en arbetsstation där själva strålbehandlingen kan åskådliggöras, "simuleras", det vill säga där patientens anatomi, planerade strålfält och resulterande dosfördelning, allt i tre dimensioner, presenteras tillsammans. En linjäraccelerator används ofta vid extern strålbehandling; väldefinierade strålfält riktas från acceleratoren mot patienten. Patienter är tredimensionella "föremål", som förändras med tiden både på kort och på längre sikt, vilket måste beaktas vid planeringen; patienter behandlades dock primärt som "stela kroppar". Acceleratoren är också ett tredimensionellt föremål, med tillhörande strålfält. Vid den medicinska planeringen definieras en 3D-modell av patienten, geometriskt baserad på CT-information. Vid dosplaneringen används en 3D-modell av acceleratoren med sina strålfält. Slutligen används en modell av växelverkan mellan strålning och vävnad (se kompetensgrupp Dos) vid beräkningen av den tänkta dosfördelningen i patienten. Arbetsstationen ska alltså presentera både patienten i 3D, dosfördelningen i 3D och strålfälten i 3D för dosplaneraren, som interaktivt ska ta fram "bästa möjliga behandling" genom att välja optimala riktningar och storlekar på strålfälten.

En förutsättning för att modellerna ska avspegla verkligheten vid strålbehandlingen är att de geometriska relationerna mellan patient och avbildande enhet (CT), liksom mellan patient och behandlingsutrustning (accelerator) är kända. Detta kräver definitioner av de grundläggande koordinatsystemen för patient, avbildande utrustning och behandlingsutrustning och hur de är relaterade, tillsammans med ett fixt referenskoordinatsystem. Denna basala uppsättning av fyra kopplade koordinatsystem presenterades för första gången i förstudien till CART-projektet och har sedermera anammats av ICRU och IEC. ICRU presenterade koordinatsystemen i Rapport 42 (1987), medan IEC presenterade sin första standard för "koordinater och rörelser" för utrustningar för strålterapi 1996 (IEC 61217). Patientkoordinatsystemet, så som det definierats av CART, ICRU och IEC, skiljer sig från systemet i DICOM-RT. Denna diskrepans har fortfarande inte klarats ut; detta påpekas både i IEC-standard (den nödvändiga transformationen mellan patientsystemen i IEC och DICOM, en rotation, beskrivs i ett appendix) och i dagens DICOM-RT standard.

OUTFORSKAT TILLÄMPNINGSOMRÅDE

Manipulering och hantering av den stora mängden information inom strålbehandlingen kräver anpassade gränssnitt, samverkansformer, människa-dator. Bildgruppen föreslog tidigt ett utvecklingsprojekt "Computer Vision in Radiotherapy" för att tackla detta utforskade tillämpningsområde inom kunskapsbaserade system. Projektet skulle börja med en studie av möjligheterna att använda metoder baserade på artificiell intelligens inom strålterapi samt ta fram användarkrav från kliniska experter på tänkbara verktyg. Denna typ av metoder hade börjat användas inom diagnostiska tillämpningar, men var oprövade inom strålbehandlingen.

Samma intresse fanns på andra sidan Atlanten. NCI (National Cancer Institute) ordnade 1986 en «Workshop on

New Directions for Computer Assisted Radiotherapy», Washington, med avsikt att undersöka möjligheter att använda expertsystem, det vill säga artificiell intelligens, i strålterapi. Ett mindre antal deltagare var inbjudna för att diskutera idéer, som underlag för ansökan om anslag hos NIH (National Institutes of Health). En skiss på en medicinsk arbetsstation med beslutsstöd presenterades på mötet av Inger-Lena Lamm och Torgil Möller. Arbetsstationen var baserad på CART-konceptet och skulle ge tillgång till patientjournal, patientbilder, data i form av tabeller och grafik, formulär etc. Då saknades möjlighet att förverkliga idén, och fortfarande idag saknas vissa tekniska förutsättningar (den skulle kunna liknas vid en iPad i format av ett skrivbordsunderlägg).

Under CART-projektet förändrades planeringen av strålbehandling från 2D till 3D. Nu, 35 år senare, går utvecklingen från 3D till 4D där tiden är den fjärde dimensionen; mot "real-time adaptive radiotherapy", där patienten avbildas under själva bestrålningen, hänsyn kan tas till att patienten inte är en stel kropp och där strålfältens form och riktning kontinuerligt anpassas efter patienten för att uppnå en optimal dosfördelning.

Kompetensgruppen under ledning av Simo Hyödenmaa vid VTT i Tammerfors tillsammans med forskare och fysiker i Uppsala, Stockholm, Malmö, Århus och Oslo i samarbete med forskargrupper i framför allt USA (Boston) och Kanada (Regina, Toronto) fokuserade på att koordinera utvecklingen av 3D-stråltransportmodeller för fotoner och elektroner med så kallade "model based" dosberäkningsalgoritmer, som Convolution, pencil beam och Monte Carlo, för dosberäkning i anatomiska 3D-volymer baserade på CT-, MR- och PET-bilder. Arbetet inom gruppen blev mycket framgångsrikt vilket möjliggjorde att företagen Dosetek Oy och Helax AB kunde implementera och vidareutveckla framtagna 3D-dosberäkningsmodeller i sina produkter CADPlan och TMS.

Under ledning av Mats Nilsson, Malmö, i samarbete med framför allt utvecklingscentra i Oslo och Tammerfors och industriella partners som NOKIA och NUSON, togs prototyper fram av digitala system för kontroll av patientposition, stråldos, strålfält, dynamiska parametrar för intensitetsmodulering etc. Dessa användes som stöd vid deltagande utvecklingscentra och resulterade senare i flera kommersiella produkter för NUSON, Varian, Precitron (tidigare Therados) och Helax-Visir under 90-talet.

INTERNATIONELLT SAMARBETE OCH ERKÄNNANDE

CART:s unika projektorganisation med deltagare från forskning, klinisk verksamhet och industriella företag för bättre framtida cancervård blev snabbt uppmärksammat internationellt. Bland annat skapades samarbeten mellan kompetensgrupperna och olika FoU-verksamheter vid universitet i Tyskland (Heidelberg, Berlin, Würzburg), USA (Chapel Hill, Durham, Boston), samt olika internationella och nationella organisationer som IEC (International Electrotechnical Commission), ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement), NIH (National Institutes of Health), NCI (National Cancer Institute),

NEMA (National Electrical Manufacturers Association).

Torsten Landbergs och Torgil Möllers aktiva deltagande i ICRU kring dos-specifikationer och datoranvändning med framtagandet av definitioner av olika volymer och specifikationer av absorberad dos för såväl enskild patient som i patientserier har haft stor påverkan på den goda struktur som strålbehandlingen karakteriseras av. I ICRU Report 42 (1987) «Computers in external beam radiotherapy procedures with high energy photons and electrons», refereras flera gånger till CART, bland annat beskrivs dataflödet enligt Bild 2 och konceptet med de olika koordinatsystemen, som beskrivits i Kompetensgrupp Bild.

CART-representanter blev under projektiden och även långt senare ofta inbjudna att hålla föredrag och uttala sig i sakfrågor samt delta vid konferenser och möten. Den klassiska CART-bilden (Bild 1) spreds nationellt och internationellt genom ett stort antal internationella vetenskapliga artiklar och rapporter för att beskriva patient- och informationsflödet vid strålbehandling, vilket i sin tur gjorde att CART-arbetet och dess resultat fick en stor spridning. Detta är otvetydigt det största avtryck som projektet CART lämnat efter sig och som fortfarande dyker upp i olika vetenskapliga artiklar.

Samarbetet med universitetet i North Carolina, Chapel Hill, medförde att Edward Chaney, chef för fysikavdelningen i Chapel Hill, tillbringade sex månader under 1986 vid CARTs olika utvecklingscenter. Hans arbete rapporterades till NCI, vilket resulterade i att NCI tog initiativet till en workshop den 13 augusti 1988 i San Antonio, Texas, kring samarbetsformer för utveckling av framtida system för planering och uppföljning av strålbehandling med referens till CART, "The Scandinavian wonder".

RAPPORT OCH VETENSKAPLIGA ARTIKLAR

CART-projektet genererade under förstudie- och projektfaserna (1983–1987) mer än 50 vetenskapliga publikationer och interna rapporter som resultat av arbetet vid utvecklingscentra och inom kompetensgrupperna. Många av dessa publikationer visar på det nära samarbete projektet hade med internationella standardiseringsorgan och forskningscentra.

Den publikation som fått störst spridning internationellt är den vetenskapliga rapporten "*User Requirements on CT based Computerized doseplanning systems in radiotherapy*" publicerad i ACTA Radiologica Oncologica (nuvarande Acta Oncologica) 1983. Artikelns blev ofta använd av många sjukhus som en del i kravspecifikationen vid upphandling av dosplaneringssystem långt in på 1990-talet, framför allt i Europa.

Direkt efter att CART-projektet avslutats 1987 genomförde AB Sprikonsult på uppdrag av Nordisk Industrifond en utvärdering vilken resulterade i en 12-sidig rapport, "Evaluering av Projektet CART, avseende Organisation och Samarbetsmodell".

Rapporten baserades på intervjuer av kliniker, forskare och företagsrepresentanter som arbetat i projektet. Både negativa och positiva synpunkter framkom, men det tydligaste resultatet av arbetet och som uttrycktes av samtliga intervjuade personer, var att **samarbetet** mellan deltagande

... strålbehandling i Sverige – dåtid – nutid – framtid

grupper och länder stärkts och att man lyckats enas kring ett **helhetstänkande** avseende begreppsomenklatur, datastruktur och dataflöde inom strålbehandling samt en mer samordnad syn kring kraven på framtida strålbehandlingsprodukter. Intervjuade industriella deltagare uttryckte att projektet varit **effektivt och kompetenshöjande**, framför allt bland de mindre bolagen, som fick tillgång till ny teknologi och expertkunskap som företagen själva skulle ha svårt att bygga upp och finansiera.

SLUTORD

Strålbehandling vid cancer har kontinuerligt utvecklats och förbättrats alltsedan första behandlingen skedde några månader efter Konrad Röntgens upptäckt av det som senare kom att kallas röntgenstrålar. Denna utveckling fortsätter än idag. Möjligheterna att förbättra de olika momenten i strålbehandlingsprocessen tog ordentlig fart först i och med utvecklingen av datorkapaciteten, det vill säga vid tidpunkten för CART-projektet och strax därefter. CART förstudie tog ett ”helikopterperspektiv” på hela processen (se Bild 1). Detta visionära synsätt genomsyrade sen hela projektet där samtliga moment, alla lika viktiga i en kedja där svagaste länken faller avgörandet, bearbetades systematiskt. Många framgångsrikt, andra mindre så. Många produkter såg dagens ljus, en hel del framgångsrika, andra fastnade på ritbordet eller blev som mest en prototyp. Basen för det som idag används går att härleda till idéer i CART.

Den allmänna synen från sjukvården under 1970-talet och början av -80-talet var att det aldrig skulle bli möjligt att planera strålbehandlingen i 3D, ”därtill krävs för mycket datorkraft”. CART-projektet visade på motsatsen, och vi kan alla vittna om hur omfattande påverkan som utvecklingen av datorkraften har haft på samhället och som få av oss kunde förutse. CART kom alldeles i rätt tid och den

breda ansatsen medförde att arbetet gick fortare och blev mer strukturerat. Grunden med olika välförankrade definitioner baddade för fortsättningen. Ungefär samtidigt tog också läkemedelsutvecklingen fart och många ifrågasatte om strålning i framtiden hade något berättigande. SBU (Statens Beredning för medicinsk och Social Utvärdering) tog initiativ till två genomgångar av evidensen bakom strålning, delvis med baktanken att det ”var en dyr dåligt dokumenterad behandling på väg bort”. Utredningarna (SBU-rapporter 1996 och 2003) kom fram till hur felaktig baktanken var och vidare utveckling har visat att strålbehandling är fortsatt viktig. Baserat på strukturer delvis utarbetade i CART-projektet kan man nästan hävda att strålningen idag är som en ny behandling jämfört med för några decennier sedan trots att strålverkan på tumörcellerna är oförändrad. Bevisen för strålningens positiva verkan som cancerbehandling är väldokumenterad i litteraturen genom många randomiserade studier. Däremot är de olika tekniska och andra förbättringar som gjorts i själva genomförandet dåligt belagda i randomiserade studier. Där skiljer sig strålonkologin liksom kirurgin från medicinonkologin.

Under CART-projektet förändrades som ovan beskrevs planeringen av strålbehandling från 2D till 3D. Nu pågår en utveckling mot planering i 4D, där tiden är den fjärde dimensionen, och biologiska faktorer byggs in i beräkningsalgoritmerna. Ett använt begrepp är ”biological image-guided adaptive radiotherapy, BIGART”. Patienten och bestrålade volymer avbildas under själva bestrålningen, det vill säga hänsyn tas till att patienten inte är en ”stel kropp” och strålfältens form och riktning anpassas kontinuerligt för att uppnå en så optimal fördelning av den radiobiologiska effekten som möjligt, alltså så hög sannolikhet som möjligt att eradikera alla tumörceller och åstadkomma så lite normalvävnadspåverkan som möjligt.

HANS DAHLIN, M.SC. DATARADIOFYSIK, FÖRETAGSLEDARE, ENTREPRENÖR, UPPSALA



BENGT GLIMELIUS, SENIORPROFESSOR, ÖVERLÄKARE, ONKOLOGISKA KLINIKEN, UPPSALA



INGER-LENA LAMM, TEKN.DR., SJUKHUSFYSIKER, MED. STRÅLNINGSFYSIK LUND



TORGIL MÖLLER, PROFESSOR EMERITUS, F.D. ÖVERLÄKARE, ONKOLOGISKA KLINIKEN, LUND OCH ONKOLOGISKT CENTRUM /REGIONALA TUMÖRREGISTRET, SÖDRA SJUKVÅRDSREGIONEN

