



Praca poglądowa/Review paper

Porównanie rozkładów dawek dla radioterapii stereotaktycznej nowotworu płuc dla dwóch technik dynamicznych IMRT i VMAT

...

Justyna Kosmowska¹, Kinga Graczyk¹, Weronika Kijeska¹,
Maria Radomiak¹, Agnieszka Skrobała¹

¹Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań, Polska

Streszczenie

Celem pracy było porównanie rozkładów dawek dla radioterapii stereotaktycznej nowotworu płuc dla dwóch technik dynamicznych: techniki radioterapii z modulowaną intensywnością dawki (IMRT, ang. Intensity Modulated Radiation Therapy) i techniki obrotowej z modulacją intensywności dawki (VMAT, ang. Volumetric Modulated Arc Therapy). Grupę badawczą stanowiło 5 pacjentów z nowotworem zlokalizowanym w prawym płucu, średnica guza na obrazach tomografii komputerowej nie przekraczała 5 cm. Podczas przygotowania pacjenta do radioterapii wykonano czterowymiarową tomografię komputerową (4DCT, ang. four dimension computer tomography). Dawka zadana dla planowanej objętości leczonej (PTV, ang. Planning Target Volume) wynosiła 50 Gy w 5 frakcjach, zastosowano energię 6 MV bez filtra spłaszczającego (FFF, ang. Flatening Filter Free). Dla każdego z planów leczenia wykonano weryfikację dozymetryczną, zrealizowaną z wykorzystaniem stałego fantomu dozymetrycznego OCTAVIUS 4D oraz matrycy OCTAVIUS 1600 SRS (PTW, Freiburg, Niemcy). Plany zostały porównane metodą analizy gamma w podejściu lokalnym dla następujących parametrów: DD (ang. dose difference – różnica dawki) 2%, DTA (ang. distance to agreement – dopuszczalna odległość między punktami) 2 mm, próg odcięcia niskich dawek: 5% dawki maksymalnej, akceptowalny odsetek punktów spełniających kryteria analizy gamma > 95%.

Dla objętości PTV przeanalizowano następujące parametry: wartości dawki zdeponowanej w 98% oraz 2% objętości PTV oraz dawki, które otrzymały narządy krytyczne. Dawki dla OAR były zgodne z dawkami tolerancji opisanymi w raporcie QUANTEC (ang. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic). Wykazano, że w technice IMRT narządy krytyczne otrzymują nieznacznie wyższe dawki, lecz nie przekraczające dawek tolerancji. Ze względu na liczbę wiązek terapeutycznych dla techniki IMRT czas leczenia był znacznie dłuższy niż dla techniki VMAT.

Adres do korespondencji

Justyna Kosmowska

Zakład Fizyki Medycznej,

Wielkopolskie Centrum Onkologii, ul. Garbary 15, 61-866 Poznań, Polska

e-mail: justyna.kosmowska@wco.pl

Abstract

The purpose of this study was to compare dose distributions for stereotactic radiotherapy of lung cancer for two dynamic techniques: intensity modulated radiation therapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). The study group consisted of 5 patients with a tumor located in the right lung; the diameter of the tumor on CT images did not exceed 5 cm. A four-dimensional computer tomography scan was performed during the patient's radiotherapy preparation. The target dose for the PTV volume was 50 Gy in 5 fractions, and 6 MeV Flattening Filter Free (FFF) energy was applied. Dosimetric verifications were performed for each of the treatment plans, realized using a fixed OCTAVIUS 4D dosimetry phantom and an OCTAVIUS 1600 SRS array (PTW, Freiburg, Germany). They were compared by gamma analysis in a local approach for the following parameters: DD 2%, DTA 2 mm, low dose cutoff threshold: 5% of maximum dose, and acceptable percentage of points meeting gamma analysis criteria > 95%. Treatment plans performed for two dynamic techniques were compared: VMAT and IMRT for right lung cancer, in terms of coverage of the PTV volume with the dose set for the PTV volume, the following parameters were analyzed: the dose values deposited in 98% and 2% of the PTV volume and the doses received by the critical organs analyzed in the study according to the tolerance doses used in the treatment plans as described in report QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic). It has been shown that with the IMRT technique, critical organs receive slightly higher doses but do not exceed tolerance doses. Due to the number of therapeutic fields for the IMRT technique, the treatment time is significantly longer than the VMAT technique, associated with longer patient treatment times.

Słowa kluczowe: radioterapia stereotaktyczna, płuca, vmat, imrt, rozkład dawek

Keywords:

Wstęp

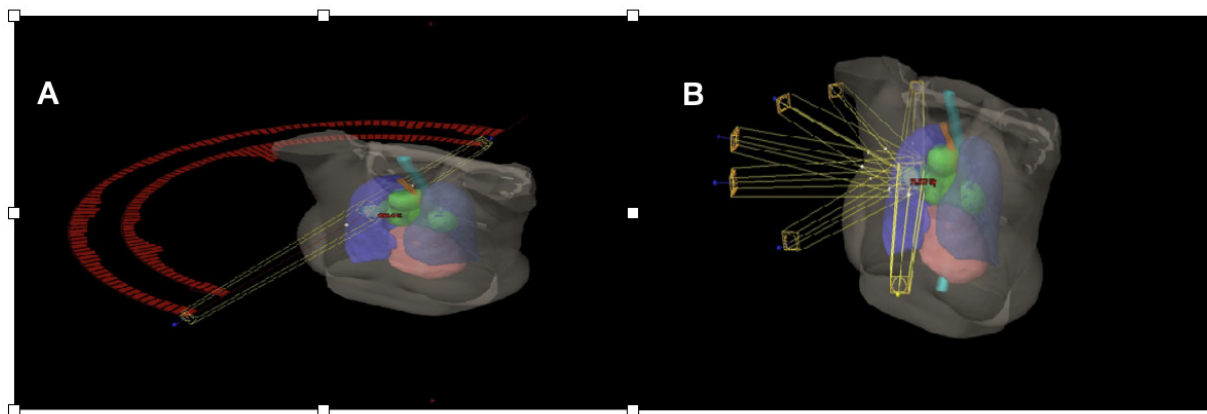
Nowotwór płuc jest jednym z najczęściej występujących nowotworów w Polsce [1]. Istnieją różne czynniki ryzyka zachorowania na nowotwór płuc takie jak aktywne palenie tytoniu, czy też ekspozycja na promieniowanie jonizujące, rakotwórcze substancje chemiczne i metale ciężkie. Można wyróżnić trzy strategie leczenia nowotworów płuca w zależności od typu nowotworu, stopnia zaawansowania i stanu ogólnego pacjenta. Jednym z najczęściej występujących typów nowotworu płuc jest rak niedrobnokomórkowy, którego zasadniczą metodą leczenia jest resekcja chirurgiczna, jednakże u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do zabiegu chirurgicznego zastosowana jest radykalna radioterapia. W przypadku pacjentów z I stopniem zaawansowania raka możliwe jest zastosowanie radioterapii stereotaktycznej (SBRT, ang. Stereotactic Body Radiation Therapy), która umożliwia napromieniowanie małej objętości guza wysoką dawką frakcyjną [1]. W radioterapii stereotaktycznej ważne jest precyzyjne wyznaczenie objętości napromieniowanej, dlatego najczęściej wykonywane są badania obrazujące, takie jak tomografia komputerowa z kontrastem lub pozytronowa tomografia emisyjna (PET, ang. Position Emission Tomography). W przypadku nowotworu płuca niezbędne jest uwzględnienie ruchomości oddechowej guza, dlatego jednym z rozwiązań jest wykonanie czterowymiarowej tomografii komputerowej (4DCT, ang. four dimension computer tomography) [2]. Jedną z metod wykonania tomografii 4DCT jest umieszczenie w okolicach nadbrzusza kostki, która podczas skanowania jest śledzona przez kamery znajdujące się w pomieszczeniu terapeutycznym, są to elementy systemu zarządzania oddechem w czasie rzeczywistym (RPM, ang. Real-time Positioning Management). System umożliwia zapisanie toru oddechowego pacjenta w postaci krzywej oddechowej wraz z wyznaczonym maksymalnym wdechem i wydechem pacjenta. Otrzymana krzywa oddechowa pozwala na wybranie odpowiednich faz oddechowych, które umożliwiają realizację np. bramkowania oddechowego podczas leczenia [3]. Plany leczenia wykonane w technice SBRT wymagają przeprowadzenia dokładnej weryfikacji dozymetrycznej, jednym ze sposobów jest weryfikacja z wykorzystaniem fantomu OCTAVIUS 4D wraz z matrycą detektorów OCTAVIUS 1500 (PTW, Freiburg, Niemcy) [4].

Cel

Celem pracy było porównanie rozkładu dawki w planowanej objętości leczonej (PTV, ang. Planning Target Volume) oraz dawek w narządach krytycznych w planach leczenia dla dwóch technik dynamicznych: techniki radioterapii z modulowaną intensywnością dawki (IMRT, ang. Intensity Modulated Radiation Therapy) i techniki obrotowej z modulacją intensywności dawki (VMAT, ang. Volumetric Modulated Arc Therapy) dla nowotworu płuca prawego.

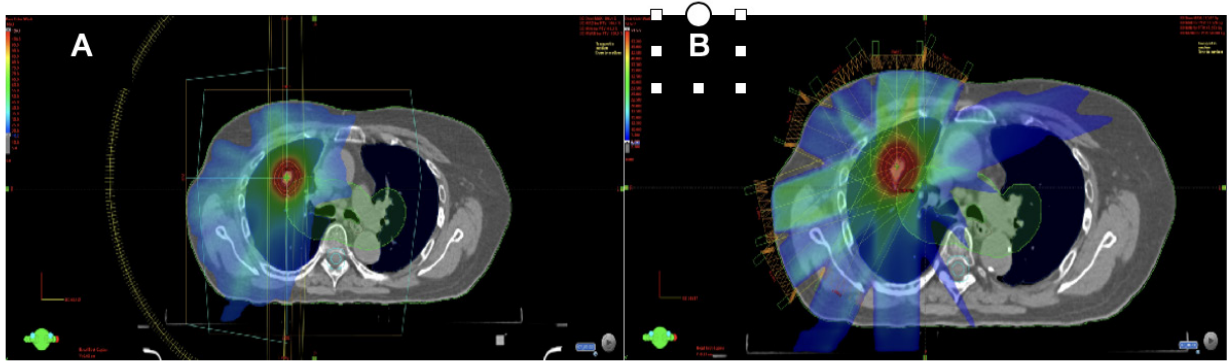
Material i metoda

Grupę badawczą stanowiło 5 pacjentów z nowotworem zlokalizowanym w prawym płucu, średnica guza na obrazach tomografii komputerowej nie przekraczała 5 cm. Podczas przygotowania pacjenta do radioterapii wykonano tomografię komputerową 4DCT, za pomocą której podzielono cykl oddechowy pacjenta na 10 faz oddechowych, gdzie 0% to maksymalny wydech, a faza 50% wskazuje wdech. Z otrzymanych faz oddechowych wybrano fazy 30%, 50%, 60% i 70%, a następnie utworzoną uśrednioną tomografię komputerową [5]. Na uśrednionej tomografii komputerowej okonturowano kliniczną objętość leżącą (CTV, ang. Clinical Target Volume), do której dodano margines 5 mm tworząc planowaną objętość leżącą PTV. Ponadto na uśrednionej tomografii komputerowej wrysowano następujące narządy krytyczne (OARs, ang. Organs At Risk), takie jak: płuca, płuco lewe, płuco prawe, przełyk, drzewo oskrzelowe, serce, rdzeń kręgowy, ścianę klatki piersiowej, żebra. Dla każdego pacjenta przygotowano dwa plany leczenia w technice dynamicznej IMRT i VMAT. Dawka zadana dla objętości PTV wynosiła 50 Gy w 5 frakcjach, zastosowano energię 6 MV bez filtra spłaszczającego (FFF, ang. Flattening Filter Free). Plany leczenia wykonano w systemie planowania leczenia Eclipse ver. 16 z wykorzystaniem algorytmu Acuros XB (Varian, Palo Alto, USA). Plany leczenia w technice VMAT przygotowano za pomocą dwóch półluków o wartości kąta głowicy od 0° - 181° i 180° - 0° , kąt kolimatora wynosił odpowiednio 30° i 330° . Wykonano plany w technice IMRT, zastosowano 7 wiązek o różnych wartościach kąta głowicy rozmieszczonych równo w zakresie kątów głowicy od wartości 0° do 181° . Przykładowy układ wiązek dla techniki radioterapii z modulowaną intensywnością dawki B) i techniką obrotową z modulacją intensywności dawki A) przedstawiono na rycinie 1.



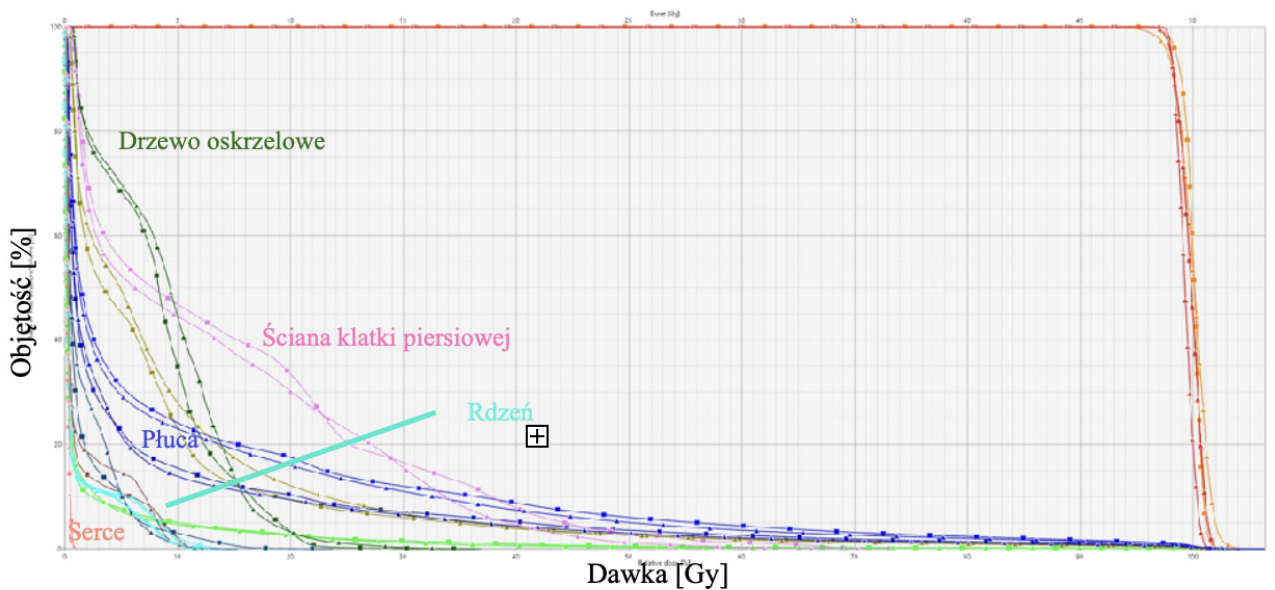
Rycina 1. Układ wiązek dla przykładowego pacjenta dla radioterapii stereotaktycznej nowotworu płuc dla dwóch technik dynamicznych w technice obrotowej z modulacją wiązki VMAT (A) i technika z modulowanym natężeniem IMRT (B). [Źródło materiał własny]

Dla objętości PTV przeanalizowano następujące parametry: wartości dawki zdeponowanej w 98% oraz 2% objętości PTV oraz dawki, które otrzymały narządy krytyczne. Dawki dla OAR były zgodne z dawkami tolerancji opisanymi w raporcie QUANTEC (ang. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) [6]. Porównano średnią liczbę jednostek monitorowych dla obu planów leczenia. Przykładowy rozkład dawek dla nowotworu płuca w technice VMAT A) i IMRT B) przedstawiono na rycinie 2. Dla każdego parametru wykonano test t-studenta dla grup niezależnych.



Rycina 2. Przykładowy rozkład dawki dla radioterapii stereotaktycznej nowotworu płuc dla dwóch technik dynamicznych A) technice obrotowej z modulacją wiązki VMAT i B) technice z modulowaną natężeniem IMRT. [Źródło materiał własny]

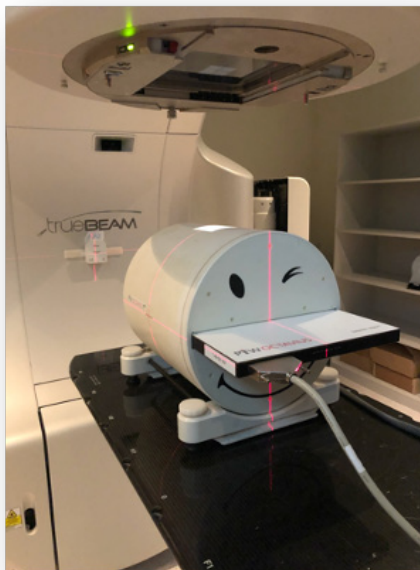
Przykładowy histogram porównawczy DVH dla radioterapii stereotaktycznej nowotworu płuc dla dwóch technik dynamicznych: VMAT i IMRT, przedstawiono na rycinie 3.



Rycina 3. Przykładowy histogram porównawczy DVH dla radioterapii stereotaktycznej nowotworu płuc dla dwóch technik dynamicznych: VMAT i IMRT. [Źródło materiał własny]

Dla każdego z planów leczenia wykonano weryfikację dozymetryczną, zrealizowaną z wykorzystaniem stałego fantomu dozymetrycznego OCTAVIUS 4D oraz matrycy OCTAVIUS 1600 SRS (PTW, Freiburg, Niemcy), układ pomiarowy przedstawiono na rycinie 4. W celu uniezależnienia pomiaru matrycą wielodetektorową od systemu planowania leczenia, wyznaczono współczynnik kalibracji krzyżowej względem dawki zmierzonej komorą jonizacyjną Semiflex (PTW, Freiburg, Niemcy), dla wymiarów efektywnego pola kwadratowego weryfikowanych planów. Na podstawie zaleceń zawartych w raporcie Amerykańskie Stowarzyszenie Fizyków w Medycynie (AAPM, ang. American Association of Physicists in Medicine -) TG 218 [7], rozkłady dawki zaplanowanej i zmierzonej, zostały porównane metodą analizy gamma w podejściu lokalnym dla następujących parametrów: DD (ang. dose difference – różnica dawki) 2%, DTA (ang. distance to agreement – dopuszczalna odległość między punktami) 2 mm, próg odcięcia niskich dawek (ang. threshold

– TH): 5% dawki maksymalnej, akceptowalny odsetek punktów spełniających kryteria analizy gamma > 95%. Analizę przeprowadzono w oprogramowaniu VeriSoft v. 8.0 (PTW, Freiburg, Niemcy).



Rycina 4. Układ pomiarowy wykorzystany w celu weryfikacji planów: fantom rotacyjny OCTAVIUS 4D wraz z matrycą wielodetektorową 1600 SRS (PTW, Freiburg, Niemcy). [Źródło materiał własny]

Wyniki

W Tabeli 1 przedstawiono wartości analizowanych parametrów: ścianę klatki piersiowej, drzewo oskrzelowe, przełyk, serce, rdzeń kręgowy, płuca oraz PTV.

Tabela 1. Wartości parametrów: ścianę klatki piersiowej, drzewo oskrzelowe, przełyk, serce, rdzeń kręgowy, płuca oraz PTV dla dwóch technik: IMRT i VMAT. [Źródło materiał własny]

Narząd krytyczny / PTV	Dawki tolerancji	Technika	Średnia wartość [Gy]	Różnica średnich pomiędzy VMAT, a IMRT	Odchylenie standardowe	test t-Studenta
Ścianą klatki piersiowej	V 30 Gy < 30cm ³	VMAT	15,592	-0,028	5,57	p= 0,98
		IMRT	15,620		6,09	
	V 50 Gy < 2,3 cm ³	VMAT	27,996	-5,26	4,002	p=0,01
		IMRT	33,256		3,87	
Drzewo oskrzelowe	Dmax < 38 Gy	VMAT	6,658	0,148	6,97	p=0,89
		IMRT	6,510		7,2	
	V 18 Gy < 4cm ³	VMAT	2,176	0,082	2,72	p=0,74
		IMRT	2,094		2,45	

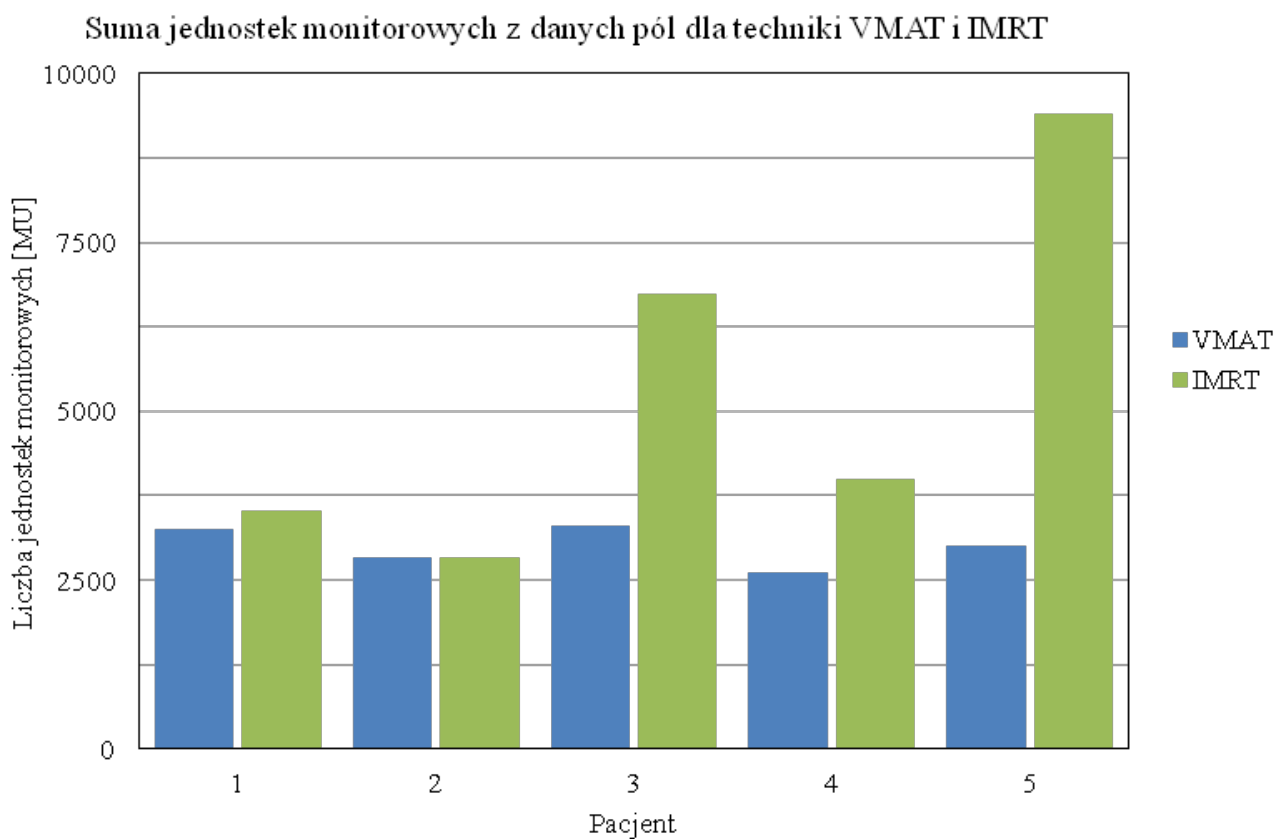
Tabela 1. Wartości parametrów: ścianę klatki piersiowej, drzewo oskrzelowe, przełyk, serce, rdzeń kręgowy, płuca oraz PTV dla dwóch technik: IMRT i VMAT. [Źródło materiał własny]

Narząd krytyczny / PTV	Dawki tolerancji	Technika	Średnia wartość [Gy]	Różnica średnich pomiędzy VMAT, a IMRT	Odchylenie standardowe	test t-Studenta	
Przełyk	Dmax < 35 Gy	VMAT	8,036	0,31	3,29	p=0,48	
		IMRT	7,726		3,67		
	V 19,5 Gy < 10 cm ³	VMAT	0,590	-0,058	0,48	p=0,58	
		IMRT	0,648		0,68		
	V 25 Gy < 1cm ³	VMAT	6,090	0,704	2,96	p=0,43	
		IMRT	5,386		4,06		
Serce	Dmax < 38 Gy	VMAT	4,216	-8,162	5,74	p=0,24	
		IMRT	12,378		13,33		
	V 32 Gy < 15cm ³	VMAT	2,904	-3,556	4,21	p=0,24	
		IMRT	6,460		6,24		
Rdzeń kręgowy	Dmax < 24 Gy	VMAT	9,934	1,224	3,29	p=0,19	
		IMRT	8,710		2,72		
	V 13,5 Gy < 0,5 cm ³	VMAT	8,518	1,838	3,20	p=0,21	
		IMRT	6,680		2,13		
	V 22,5 Gy < 0,25 cm ³	VMAT	8,942	1,568	3,13	p=0,17	
		IMRT	7,374		2,23		
Płuca	V 10 Gy < 30%	VMAT	1,168	0,024	0,86	p=0,77	
		IMRT	1,144		0,91		
	V 12,5 Gy < 1500 cm ³	VMAT	0,48	0,02	0,36	p=0,76	
		IMRT	0,46		0,44		
	V 13,5 Gy < 1000 cm ³	VMAT	1,216	0,07	1,15	p=0,29	
		IMRT	1,146		1,23		
	V 15 Gy < 10%	VMAT	6,01	-0,878	3,087	p=0,21	
		IMRT	6,888		2,89		
	V 20 Gy < 20%	VMAT	2,168	-0,21	1,62	p=0,26	
		IMRT	2,378		1,47		
	V 7 Gy < 50 %	VMAT	0,348	-0,01	0,16	p=0,69	
		IMRT	0,358		0,18		
	PTV	D98 %	VMAT	48,7017	-0,37374	0,3619	p=0,11
			IMRT	49,07544		0,2144	
D2 %		VMAT	51,09902	0,4119	0,36	p=0,04	
		IMRT	50,68712		0,11		

V – objętość [%] lub [cm³] analizowanego narządu krytycznego

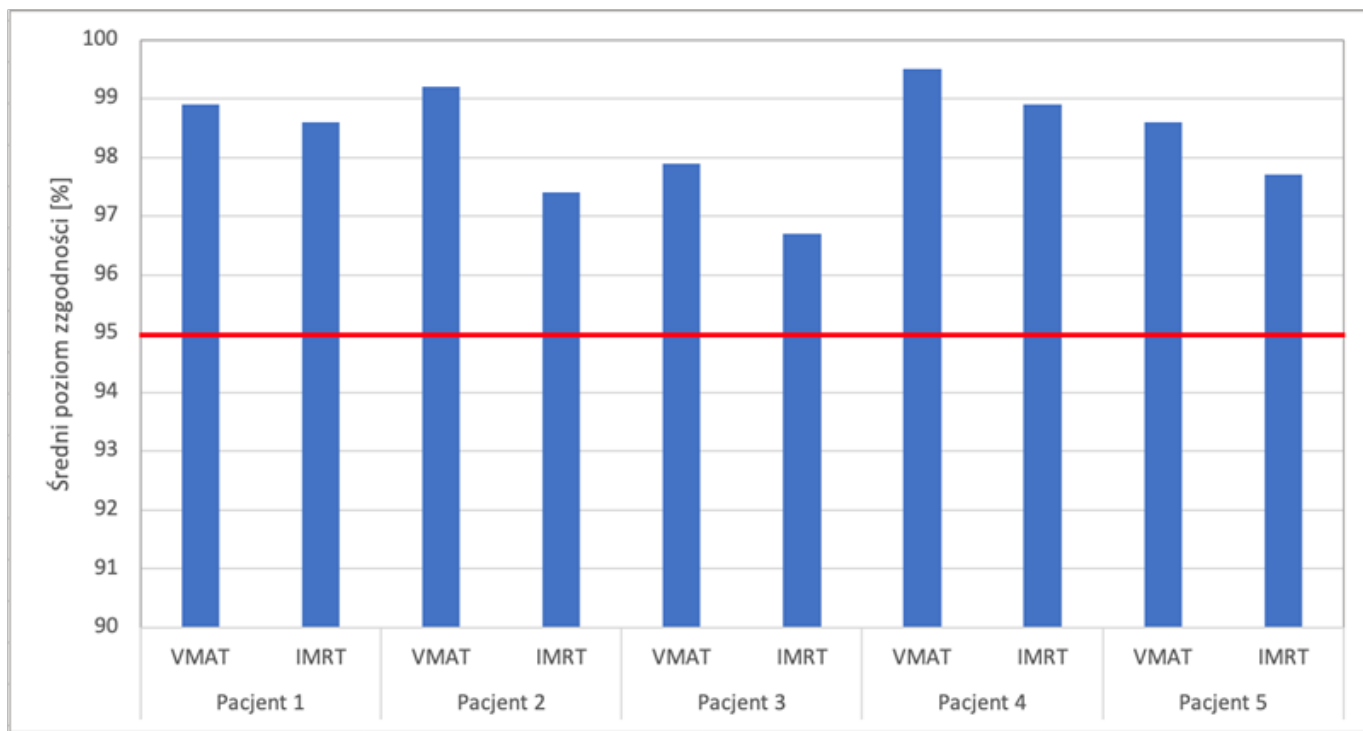
Nie wykazano statystycznie znaczącej różnicy wartości dawek zdeponowanych w 98% i 2% objętości PTV. Dla obu technik spełniony został warunek pokrycia izodozą 49Gy (98% dawki zadanej) co najmniej 95% objętości PTV. Analizowane w pracy narządy krytyczne, takie jak ściana klatki piersiowej oraz serce otrzymały wyższe dawki dla techniki IMRT. W technice IMRT dawka maksymalna dla serca była znacznie wyższa niż dla techniki VMAT. Rdzeń kręgowy otrzymał znacznie niższe dawki dla techniki IMRT. Dla obydwu technik dawki w narządach krytycznych spełniały kryteria dawek tolerancji opisanych w raporcie QUANTEC.

Na Rycinie 5 przedstawiony został wykres sum jednostek monitorowych dla wszystkich pól dla techniki dynamicznych: VMAT i IMRT. Można zauważyć zdecydowanie więcej jednostek monitorowych dla techniki IMRT, a w konsekwencji wydłużony czas leczenia pacjenta.



Rycina 5. Na wykresie przedstawiono sum jednostek monitorowych dla wszystkich pól dla technik dynamicznych: VMAT i IMRT dla poszczególnych pacjenta. [Źródło materiał własny]

Zgodnie z praktyką kliniczną, w celu weryfikacji wykonanych planów, przeprowadzono pomiary z wykorzystaniem wybranej metody dozymetrycznej, a następnie dokonano oceny porównawczej zmierzonego rozkładu dawki z rozkładem zaplanowanym w systemie planowania leczenia, metodą analizy współczynnika gamma. Uzyskane wyniki przedstawiono w formie wykresu na rycinie 6



Rycina 6. Wykres przedstawiający średni poziom zgodności dla planów wykonanych w technice VMAT i IMRT. Parametry analizy gamma w podejściu lokalnym: DD 2%, DTA 2 mm, TH 5%. Czerwoną linią oznaczono akceptowalny poziom zgodności. Wyniki uzyskano z wykorzystaniem fantomu OCTAVIUS 4D i matrycy wielodetektorowej OCTAVIUS 1600 SRS (PTW, Freiburg, Niemcy). [Źródło materiał własny]

Dyskusja

W niniejszej pracy porównano dawki w planowanej objętości leczonej PTV oraz dawki w narządach krytycznych w planach leczenia dla dwóch technik dynamicznych: techniki radioterapii z modulowaną intensywnością dawki IMRT i techniki obrotowej z modulacją intensywności dawki VMAT dla nowotworu prawego płuca. W publikacji Chan C. i współautorów [8], wykazano, że poza czasem napromieniania nie ma większych różnic pomiędzy technikami IMRT i VMAT. Ze względu na liczbę wiązek zastosowanych w planach leczenia w technice IMRT czas trwania leczenia jest znacznie dłuższy od dwóch półluków w technice VMAT. Krótszy czas napromieniania zmniejsza ryzyko ruchów wewnątrzfrakcyjnych.

W planach leczenia porównano dawki, które otrzymały analizowane w pracy narządy krytyczne. W niniejszej publikacji można zauważyć zdecydowaną różnicę w dawkach w sercu na korzyść techniki VMAT, gdzie różnica średnich dawek wynosiła 8,16 Gy. W artykule Ong i współautorów [9] technika VMAT względem techniki IMRT uzyskała nieznacznie niższe dawki zdeponowane w narządach krytycznych. Czas leczenia dla techniki VMAT był znacznie krótszy niż IMRT.

Na podstawie przeprowadzonej weryfikacji dozymetrycznej wykonanych planów, można stwierdzić, iż są one akceptowalne do realizacji według przyjętych kryteriów analizy gamma. Średni poziom zgodności dla planów w technice VMAT to $98,82\% \pm 0,61\%$, a dla planów w technice IMRT to $97,86\% \pm 0,89\%$.

Wnioski

W pracy porównano rozkłady dawek w planowanej objętości leczy PTV oraz dawek w narządach krytycznych w planach leczenia dla dwóch technik dynamicznych: techniki radioterapii z modulowaną intensywnością

dawki IMRT i techniki obrotowej z modulacją intensywności dawki VMAT dla nowotworu prawego płuca. Wykazano, że w planach wykonanych techniką IMRT narządy krytyczne otrzymują nieznacznie wyższe dawki, lecz nie przekraczające dawek tolerancji zawartych w raporcie QUANTEC. Ze względu na liczbę wiązek terapeutycznych dla techniki IMRT czas leczenia jest znacznie wydłużony niż techniki VMAT, co związane jest z dłuższym czasem leczenia pacjenta.

Bibliografia

- [1] <https://onkologia.org.pl/pl/nowotwory-pluca-i-oplucnej-po-leczeniu#page-main-image> [dostęp 09.10.2023]
- [2] Videtic G. The role of stereotactic radiotherapy in the treatment of oligometastases. *Curr. Oncol. Rep.* 2014;16:391.
- [3] Woźniak G., Dolna Ł., Ślosarek K. and et al. Radioterapia stereotaktyczna lukami dynamicznymi z zastosowaniem bramkowania oddechowego- prezentacja techniki. *Nowotwory*, 2017;2:384-388.
- [4] <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/octavius-4d-qa-phantom> [dostęp 09.10.2023]
- [5] Wolthaus J.W.H., Sonke J.J. Herk M. H. and et al. Compression of Different Strategies To Use Four-Dimensional Computed Tomography In Treatment Planning For Lung Cancer Patients, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2008; 70:1229–1238.
- [6] Benzen S., Continue L., Deasy J. And et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinical, *Radiation Oncology*. 2010;76 (3): S3-S9
- [7] Miften M., Olch A., Mihailidis D., and et al. Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218. *Med Phys.* 2018;45:53-83.
- [8] Chan C., Lang S., Rowbottom C. And et al. Intensity-Modulated Radiotherapy for Lung Cancer: Current Status and Future Developments. *Journal of Thoracic Oncology*. 2014; 9 (11): 1598-1608.
- [9] Ong C.L., Verbakel W. F., Slotman B.J. And et al. Stereotactic radiotherapy for peripheral lung tumors: a comparison of volumetric modulated arc therapy with 3 other delivery techniques. *Radiother Oncol.* 2010;97:437-442.